FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Victor BÉAL

Né à Ambert (Puy-de-Dôme), le 18 novembre 1883.

L'ANAPHYLAXIE DANS L'ASTHME

Président : ALBERT ROBIN, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine, 15

1910

36784

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN	M. LANDOUZY
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOEPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE BIEN-AIMÉ

LE DOCTEUR BÉAL

Tombé en pleine carrière médicale, victime au cours d'une opération, d'une piqûre qui, après lui avoir causé bien des souffrances endurées avec bonne humeur, quoique sans illusion, l'a ravi à notre tendresse.

A MA MÈRE

Mère chérie, les mots sont impuissants à dire tout l'amour filial que nous avons dans le cœur. Maintenant nous ne sommes plus que trois. Mais le souvenir du disparu ne fait que rendre plus intime notre union et plus sacré notre culte pour vous.

A MON FRÈRE

LE DOCTEUR RAYMOND BÉAL

Toi qui as été si souvent pour moi un père, reçois l'expression la plus attendrie de ma reconnaissance et de mon affection qui n'oublie pas.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR ALBERT ROBIN

Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

A M. LE DOCTEUR BLUM

Chirurgien des Hôpitaux
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

A M. LE DOCTEUR JULES RENAULT

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

En témoignage de ma très vive
gratitude

A M. LE DOCTEUR CHEVRIER

Chirurgien des Hôpitaux

Tu es de ceux dont on s'honore d'être l'ami. La hauteur de ton intelligence, la distinction de ton esprit, la droiture de ton caractère et la sûreté de tes conseils ont depuis longtemps conquis mon admiration, en même temps que ma profonde et reconnaissante affection.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

1903-1904

MONSIEUR LE PROFESSEUR DIEULAFOY

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RICARD

1905-1906

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CAMPENON

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ PETIT

1906-1907

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE DENTU

M. LE PROFESSEUR ALBERT ROBIN

1907-1908

M. LE PROFESSEUR DE LAPERSONNE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RÉNON

1908-1909

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEPAGE

M. LE PROFESSEUR ALBERT ROBIN

1909-1910

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

L'Anaphylaxie dans l'Asthme

INTRODUCTION

Tout est dit et l'on vient trop tard, depuis si longtemps qu'il y a des asthmatiques et des médecins. La littérature médicale fourmille de chapitres touchant à l'asthme et la pléthore d'ouvrages écrits sur ce sujet se conçoit parfaitement si l'on veut bien prendre garde à la complexité de cette affection et à la multiplicité de ses origines.

Celui qui veut étudier l'étiologie de l'asthme et qui consulte sur ce point un traité de médecine est en effet littéralement submergé. L'auteur le prévient charitablement qu'il va falloir s'armer de patience, que plus d'un chemin mène à cette dyspnée d'allure si particulièrement dramatique. Il l'invite à faire une excursion dans le domaine médical pour glaner ici une cause déterminante, là une cause occasionnelle ; et, peu à peu, il l'entraîne sournoisement dans tous les recoins de la médecine. Il lui montre que mille éléments venus du dehors

sont pour nous des menaces, que chacun de nos organes peut même, en abandonnant sa fonction de défense, nous trahir et nous conduire à l'asthme ; et, quand, l'esprit en déroute, la mémoire obnubilée, le lecteur se retourne sur la route où il vient de passer, il s'aperçoit qu'il a parcouru le champ de la pathologie tout entière.

Nous n'avons point la prétention de jeter une lumière définitive sur cet obscur chaos pathogénique. Toutefois, il nous a paru que bien des points restés dans l'ombre pouvaient s'éclairer à la lueur d'une merveilleuse découverte relativement récente : Nous avons nommé l'anaphylaxie de Charles Richet. C'est au point de vue de la physiologie générale que ce savant faisait ses expériences. Mais si nous les transportons en pathologie, pour les appliquer à l'asthme, nous voyons certains faits considérés jusque-là comme de véritables énigmes devenir très simples et très intelligibles. Les observations qui viendront à leur place au cours de ces pages le prouveront plus éloquemment que nous ne saurions le faire nous-même.

Il nous faut, pour mettre de l'ordre dans cette question si ardue — et aussi dans nos idées — établir à l'avance le plan que nous allons suivre. Un chapitre initial sur l'anaphylaxie en général nous paraît indispensable à la tête de ce travail. Nous y exposerons aussi brièvement que possible les recherches du professeur Richet et nous ferons

le tableau de l'anaphylaxie par voie sous-cutanée et par voie veineuse.

Puis, poussant plus avant notre étude, nous suivrons l'anaphylaxie dans toutes ses formes et nous la trouverons empruntant souvent pour arriver à nous la voie respiratoire et la voie digestive. Nous verrons en effet avec quelle fréquence l'asthme résulte d'une part, de l'envahissement des fosses nasales par des éléments atmosphériques, d'autre part de l'intoxication alimentaire. Nous développerons plusieurs observations qui nous montreront des malades ayant acquis à l'égard de certaines poussières, de certains aliments une hypersensibilité vraiment extraordinaire, au point que chez eux la moindre introduction des premières, une ingestion minime des seconds produisent des effets étrangement disproportionnés à la cause qui les a fait naître. Nous jetterons un coup d'œil en passant sur cette curieuse affection à laquelle on a donné le nom de rhume des foins. Nous la ferons rentrer dans le cadre de l'asthme et nous n'aurons pas de peine à prouver qu'il s'agit ici de réactions anaphylactiques.

Nous irons plus loin ; nous constaterons que l'individu n'a pas besoin pour cette intoxication progressive, de substances venues du dehors ; il peut s'anaphylactiser lui-même. Ne portons-nous pas en nous-mêmes plus d'un laboratoire où s'élaborent d'un côté les produits indispensables aux phénomènes vitaux de l'organisme, où se

détruisent de l'autre les déchets, les matériaux de combustion qu'y emmagasine le fonctionnement de la machine humaine, l'usure de la vie? Que le foie, par exemple, exagère ses fonctions ou bien qu'il oublie son rôle de tueur de microbes et voici des poisons lancés ou retenus dans l'organisme! Que le rein refuse un moment d'être le filtre, l'émonctoire et nous pourrons assister à toutes sortes de phénomènes, parmi lesquels l'asthme urémique a sa place! Là encore, nous tenterons de démasquer l'anaphylaxie et l'influence qu'elle peut avoir dans ces divers asthmes qu'on a appelés hépatique, rénal, génital, etc.

Enfin, resserrant peu à peu notre sujet, l'embrassant plus étroitement encore, l'encerclant dans le domaine où il se tient le plus souvent, nous étudierons l'asthme chez certains malades qui sont pour l'anaphylaxie une proie toute désignée: nous voulons parler de ceux qui ont une ascendance neuro-arthritique. Nombre d'observations nous feront apparaître l'urticaire comme intermédiaire entre la cause anaphylactisante et la dyspnée paroxystique et nous amèneront à conclure que plus d'une fois l'asthme se réduit très probablement à un cas d'urticaire des voies respiratoires.

Pour résister aux occasions anaphylactisantes, c'est évidemment un traitement prophylactique que nous proposerons. Nous esquisserons à grands traits le régime de l'arthritique. Nous parlerons d'un sérum né ces temps derniers et nous termi-

nerons par une étude rapide sur les eaux du Mont-Dore dont l'efficacité dans l'affection qui nous occupe a été proclamée par les plus grands noms de la médecine.

CE QU'IL FAUT ENTENDRE PAR ANAPHYLAXIE

Le terme d'anaphylaxie est né en 1902 et c'est le professeur Richet qui l'a inscrit sur le registre de la science. La signification de ce mot, nous la trouvons dans son étymologie même : ανα-φυλασσείν, contre-protéger. On conçoit déjà qu'il s'agit ici non point d'un moyen de défense, non point d'une immunité naturelle ou acquise, mais précisément d'un état contraire, d'une vulnérabilité spéciale que peuvent provoquer chez un individu des circonstances déterminées.

Nous savions jusque-là que l'organisme soumis à des quantités progressivement croissantes de substances toxiques peut devenir capable de résister victorieusement à ces substances et de leur rester insensible. Cette notion, nous la tenons de la plus haute antiquité, ainsi qu'en témoigne le nom de mithridatisation donné à cette accoutumance, en souvenir du fameux monarque asiatique qui, pour prévenir toute tentative criminelle, avait, par une gradation ascendante de toute la

gamme toxique, acquis à l'égard des poisons une véritable immunité.

Or, en 1902, le professeur Richet, étudiant les propriétés de l'actinotoxine, poison isolé des tentacules d'actinies, constatait une série de faits diamétralement opposés à ceux de tout à l'heure. Il injectait à un chien une dose déterminée d'actinotoxine, dose non mortelle. Trois semaines après, alors que l'animal était revenu à une santé parfaite, on lui faisait une deuxième injection moindre que la précédente ; la mort survenait rapidement. L'organisme, loin d'avoir été mithridatisé par la substance toxique avait au contraire été rendu plus sensible.

L'importance de cette réaction inattendue n'avait point échappé à Richet qui concluait que le poison étudié par lui possédait une propriété spéciale qu'il nommait anaphylactique. L'hypersensibilité acquise par l'organisme à l'égard de ce poison prenait donc le nom d'anaphylaxie.

En même temps, le savant professeur émettait le vœu qu'on approfondisse l'étude de l'anaphylaxie au point de vue de la pathologie et de la thérapeutique générales. Il pensait qu'on trouverait sans doute là l'explication de cet insaisissable phénomène qu'on appelle l'idiosyncrasie, mot barbare qui sert à masquer notre ignorance, vis-à-vis de certains processus physiologiques.

L'idiosyncrasie, c'est la différence de réaction des différents individus. Pourquoi donc, toutes

conditions égales d'ailleurs de poids, de surface, d'âge, de sexe, de race, les individus ne sont pas également sensibles ? Comment comprendre ces variations, si l'on n'admet pas que chez ces divers individus, il y a eu antérieurement des intoxications ayant déterminé un certain état, soit d'anaphylaxie pour certaines substances, soit d'immunité pour d'autres ? Peut-être en effet, dit Richet, si l'on expérimentait toujours sur les nouveau-nés n'ayant jamais été touchés ni par un poison ni par une infection, trouverait-on que les différences individuelles ne sont pas très marquées. Peut-être les nouveau-nés réagiraient tous de la même manière. Il n'en est point ainsi chez les adultes. Ils ont rencontré sur leur route des poisons divers. La vie leur a fait subir différentes infections. De là la variété des individus, au point de vue de leurs réactions.

Richet prend un exemple :

> Sur un chien anaphylactisé, devenu ainsi cinquante fois plus sensible qu'un chien normal, je sais, dit-il, la cause de l'hypersensibilité, puisque je lui ai inoculé le poison qui rend hypersensible. Mais si je l'ignorais, cette cause, je serais forcé, pour expliquer cette anomalie apparente, de conclure à une idiosyncrasie.

Ainsi, l'anaphylaxie permet d'éclaircir bien des faits obscurs pour l'explication desquels il avait fallu faire appel à l'idiosyncrasie.

Surtout, qu'on ne trouve point dans ce terme une

vue de l'esprit. Pour qu'il y ait anaphylaxie, il faut qu'il y ait substance définie, élément tangible, poison palpable. Ainsi, nous trouverons dans l'asthme les poussières, les pollens, certains aliments, peut-être des toxines fabriquées par l'organisme lui-même ; ce mot ne peut donc s'appliquer à des phénomènes cérébraux tels que les manies, les phobies et tous ces états pathologiques mentaux qui possèdent pourtant eux aussi et essentiellement, une tendance à grandir, à s'exagérer de plus en plus, jusqu'à dominer d'une façon totale le malheureux qui en est la victime et à lui rendre intolérable son existence. On n'englobera point dans le cadre de l'anaphylaxie, les psychoses, à moins que l'on ne se plaise à supposer que la folie par exemple serait le résultat d'une intoxication progressive du cerveau et représenterait un de ces effets généraux effrayants répondant à une cause locale parfois minime, comme cela se voit chez les anaphylactisés de tous ordres.

Voilà donc bien campée la physionomie de l'anaphylaxie. Nous l'avons définie, limitée, classée; nous en ferons dans un prochain chapitre une étude plus approfondie qui nous montrera toute l'importance, toute la valeur de cette remarquable découverte.

COMMENT ON DÉFINIT L'ASTHME
ET COMMENT ON EXPLIQUE SON MÉCANISME PHYSIOLOGIQUE

Parmi toutes les définitions qui ont été données de l'asthme, nous choisissons celle qu'a formulé Brissaud : « C'est une maladie caractérisée par des crises de dyspnée spasmodique, le plus souvent accompagnées de troubles vaso-sécrétoires des muqueuses des voies aériennes. » Elle est simple, elle est claire ; elle résume bien les trois éléments fondamentaux qui constituent l'asthme et que nous allons énumérer :

1° La crise, survenant à des intervalles variés, parfois périodiques ;

2° La dyspnée expiratoire seulement, à l'inverse des dyspnées d'origine congestive ou phlegmasique ;

3° Les troubles sécrétoires. Toutes les muqueuses de l'appareil respiratoire deviennent en quelques instants le siège d'une abondante exsudation. Les bronchioles, les bronches, la trachée, la langue, les fosses nasales et jusqu'aux muqueuses du canal nasal et de l'œil participent à cette soudaine hypercrinie.

Tel est le schéma classique.

Par quel processus physiologique s'installe cette dyspnée ? Richet en a donné l'explication. A des excitations périphériques multiples, dit-il, (cutanées, pulmonaires, digestives) répondent des modifications du centre respiratoire bulbaire qui, à son tour, influence le pneumogastrique, lequel enfin par ses branches pulmonaires modifie le rythme de la respiration. L'asthme se fait donc en deux temps et suivant deux voies : parti de la périphérie ou du milieu intérieur, il arrive au bulbe, c'est la voie centripète ; du bulbe il gagne le domaine respiratoire, c'est la voie centrifuge.

Il ne sera question dans cet ouvrage que de la voie centripète. La voie centrifuge constitue en effet une étude purement physiologique. La première seule nous intéresse ; elle ne représente point à coup sûr toute la maladie ; mais elle en est l'origine et c'est par elle que nous verrons survenir l'anaphylaxie. Comment le bulbe influencé réagit-il sur le poumon, ceci est l'affaire du physiologiste et non point du médecin.

Un mot sur le pronostic de cette affection. Quel avenir est réservé à l'asthmatique ? Lasègue disait de l'asthme qu'il « vieillit à la longue ». Il est vrai que ses atteintes sont de moins en moins redoutables. Mais, comme dit Brissaud, il ne faut point que les organes essentiels aient périclité avant l'âge critique de la névrose ! Et malheu-

reusement bien des asthmatiques s'acheminent peu à peu vers l'emphysème.

L'asthme est au poumon ce que les palpitations essentielles sont au cœur. L'avenir pour ces malades, ce sera trop souvent l'emphysème avec son cortège de conséquences y compris l'asystolie.

Nous n'insisterons pas davantage. Notre but n'est point de traiter l'asthme en général. Nous voulons simplement montrer le rôle que joue dans cette affection l'anaphylaxie, dont nous allons donner un exposé aussi rapide, que nous permettront la série nombreuse d'expériences déjà faites et la complexité du sujet.

L'ANAPHYLAXIE EN GÉNÉRAL

Les premières notions sur cette question nous ont été données en 1902 par Charles Richet ; nous l'avons déjà vu. Un an après la découverte de l'anaphylaxie, Arthus publia à la Société de Biologie une série de faits qui vinrent corroborer les premiers.

Arthus, expérimentant sur un lapin normal, remarque qu'une injection de sérum de cheval ne donne aucun effet toxique ; on peut en injecter 10 centimètres cubes sous la peau sans provoquer aucun accident. Par contre, si à des intervalles de quelques jours on fait des injections répétées de 5 centimètres cubes de ce sérum, on observe d'abord un œdème local au point d'inoculation. Chaque injection nouvelle augmente la gravité de cet œdème. La sixième provoque de la gangrène avec nécrose. Si maintenant, on remplace l'injection sous-cutanée par une injection intra-veineuse, on peut, chez un animal qui a reçu six à huit injections, provoquer la mort en quelques minutes par injection intra-vasculaire de 2 centimètres cubes.

Quelque temps après, von Pirquet et Schick

publiaient des observations cliniques superposables aux découvertes de Richet et d'Arthus. Ils observèrent que certains poisons, certains virus et les sérums organiques nécessitent pour produire leurs effets toxiques une période d'incubation déterminée et que si, après un certain intervalle, on fait une deuxième inoculation de ces corps, la période d'incubation est raccourcie et l'effet toxique est parfois beaucoup plus intense. Chez un enfant injecté tout d'abord de sérum antistreptococcique au cours d'une scarlatine, puis injecté quarante jours après de 2 centimètres cubes seulement de sérum antidiphtérique à titre préventif à cause d'un cas voisin de diphtérie, les accidents qui caractérisent la maladie du sérum et qui consistent en urticaire généralisée et bouffissure étaient survenus en quelques heures et avec une intensité considérable. Von Pirquet et Schick rapprochèrent tous ces phénomènes de ceux qui marquent la réaction de la tuberculine chez les tuberculeux, ou de la malléine chez les animaux atteints de morve ; ce qui amena plus tard von Pirquet à étudier la réaction locale provoquée par l'inoculation cutanée superficielle de tuberculine chez les bacillaires, phénomène élevé sous le nom de cuti-réaction à la hauteur d'une méthode de diagnostic.

De son côté, Richet n'abandonnait point ses recherches. Depuis ses premiers travaux faits avec l'actino-congestine, il répéta ses expériences avec

une série de poisons extraits des corps d'animaux marins — moules, physalies, huîtres, crevettes — « toutes substances ayant ce caractère commun de déterminer en quelques heures la mort du mammifère injecté avec une congestion hémorragique intense de tout le système digestif ». Avec tous ces poisons, l'anaphylaxie s'établit comme avec l'actino-congestine. Richet faisait observer que l'anaphylaxie ne s'établit qu'après un temps déterminé, « après une véritable période d'intoxication » qui dure de deux à trois semaines. Elle va alors en progressant et l'animal atteint son maximum d'hypersensibilité vers la sixième semaine. Puis celle-ci diminue tout en se prolongeant encore pendant plusieurs mois.

La première idée qui vient à l'esprit quand on lit le compte rendu de ces expériences est celle-ci : Qu'y a-t-il d'étonnant qu'une nouvelle addition de poison à une dose insuffisante à troubler l'organisme produise des désordres ? Mais c'est la goutte d'eau qui fait déborder la coupe ! M. Armand-Delille répond à l'objection : « Le fait de l'existence d'une période d'incubation pour l'anaphylaxie montre bien qu'il ne s'agit point d'une accumulation du poison dans l'organisme, puisque les réactions toxiques n'apparaissent pas pour les réinoculations de doses non mortelles qui suivent de quelques jours seulement la première injection. Il y a au contraire transformation et élaboration du poison dans l'organisme, avec

vraisemblablement constitution d'une substance nouvelle, non toxique par elle-même, mais susceptible de devenir en présence d'une nouvelle dose de poison essentiellement toxique ou susceptible de rendre très toxique une nouvelle dose de poison. » Cette substance nouvelle, Richet l'appelle une toxogénine.

En effet, si on injecte le sérum d'un animal anaphylactisé à un animal neuf, celui-ci présente immédiatement de l'anaphylaxie, comme s'il avait reçu lui-même, trois semaines auparavant, une injection anaphylactisante.

Richet avait montré que toute une série de poisons avaient un pouvoir anaphylactisant. Mais enfin, il s'agissait de substances toxiques. Arthus élargit singulièrement la question en prouvant que certaines substances albuminoïdes, indifférentes en apparence, supportées à merveille par l'animal normal même à très haute dose, pouvaient provoquer des accidents extrêmement graves d'anaphylaxie.

Cette anaphylaxie sérique établie par les travaux d'Arthus ne constitue point un fait exclusif de laboratoire. Elle s'observe en pathologie humaine, par exemple chez des individus qui ont reçu du sérum de cheval immunisé, sérum antidiphtérique ou antitétanique.

La plupart des individus supportent parfaitement la première injection de sérum de cheval. On a bien signalé quelquefois de l'urticaire plus

ou moins intense. Marfan a bien fait une longue description de « l'érythème marginé aberrant ». Mais ce sont là accidents fugaces qu'Armand-Delille considère comme représentant un certain degré d'anaphylaxie congénitale pour le sérum de cheval.

Au contraire, une réinjection de sérum, si elle est faite après la période d'incubation de l'anaphylaxie, produit une réaction qui peut être locale ou générale, bénigne ou grave, mais qui manque rarement.

Ces phénomènes décrits par von Pirquet sous le nom de maladie du sérum ont été étudiés de très près par Marfan. Deux types de réaction s'observent : ou bien une réaction locale, caractérisée par l'apparition, vingt minutes après l'injection, d'une rougeur et d'une boule d'œdème au point où a été introduit le sérum ; ou bien une réaction générale constituée par une poussée d'urticaire qui débute en un point quelconque du corps, se généralise rapidement, qui apparaît tantôt dans les premières heures, tantôt dans les premiers jours qui suivent l'injection, qui enfin s'accompagne de toux et de vomissements, peut-être par extension aux muqueuses respiratoires et digestives.

Par contre, Marfan fait remarquer qu'on peut observer chez l'homme une absence totale d'anaphylaxie. Chez un enfant qu'il soignait dans son service de la diphtérie à l'hôpital des Enfants-Malades, il fit, dans l'espace de deux ans et demi,

vingt-quatre injections de sérum, sans obtenir aucune manifestation anaphylactique.

Il nous paraît difficile de ne pas assimiler à ces phénomènes, certaines intoxications alimentaires et notamment les intoxications par les crustacés, les mollusques et certains poissons. Et ici nous approchons de notre vrai sujet. N'est-il pas légitime de placer dans ce cadre l'urticaire par exemple qu'on observe après ingestion de fraises ? Nous verrons bientôt que l'asthme reconnaît souvent un point de départ stomacal, que l'urticaire et l'asthme sont deux affections qui ont une certaine parenté, l'une étant souvent l'avant-coureur, la première étape de l'autre, l'une et l'autre en tous cas souvent liées chez un même individu et se cédant successivement et réciproquement la place. Ne nous sera-t-il pas permis de rapporter à l'anaphylaxie ces intoxications étranges que l'on retrouve si fréquemment à l'origine de l'asthme et de tenter une explication à ce nom barbare d'idiosyncrasie qui n'est qu'un orgueilleux paravent derrière lequel nous nous retranchons pour ne pas avouer notre ignorance ?

Il s'agit maintenant d'interpréter ces faits. Bien des théories ont été avancées. Evidemment elles rendent plus accessibles à l'esprit ces différents phénomènes. Mais elles sont loin de donner une explication nette et définitive.

Charles Richet pense que l'organisme s'anaphylactise quand il est placé dans de telles conditions

qu'au moyen d'une petite dose non mortelle du poison injecté, il élabore la formation d'un nouveau produit qui demande, pour sa production, une période de douze à dix-huit jours ; cette substance, il lui donne le nom de toxogénine. Quand une injection introduit dans l'organisme une seconde dose de poison, celui-ci rencontre la toxogénine, se combine avec elle avec production d'un poison nouveau, tout différent de celui qu'avait introduit la première injection ; ce nouveau poison, Richet l'appelle l'apotoxine.

Telle est la théorie de Richet. D'autres ont vu le jour ; successivement von Pirquet, Nicolle, Besredka, Biedl et Kraus, Vaughan et Wiehler, Gay et Southard, Weil-Hellé et Lemaire ont tenté d'expliquer les phénomènes d'anaphylaxie. Nous nous en tiendrons aux vues du professeur Richet d'abord parce que son interprétation, bien que laissant dans l'esprit quelque brume, nous semble encore la plus claire, puis parce qu'il ne nous déplaît point d'adopter l'explication de ces phénomènes telle que la propose celui même qui les a découverts.

Une question restait à résoudre ; quelle arme thérapeutique peut-on employer pour lutter contre les accidents redoutables de l'anaphylaxie sérique ? Inspiré par Roux, Besredka démontra que les anesthésiques et particulièrement l'éther empêchaient chez le cobaye le choc anaphylactique. On pourrait donc essayer, comme le propose Armand

Delille, de ne faire les injections de sérum que pendant l'état de narcose par l'éther. De plus Besredka a montré que le chauffage à 56 degrés avait la propriété d'atténuer d'une façon notable la toxicité des sérums. Enfin Rosenau et Anderson ont vu qu'en injectant des doses massives de sérum pendant la période de douze jours qui précède l'éclosion de l'anaphylaxie, puis en continuant ensuite l'inoculation répétée des mêmes doses massives, on arrive à protéger les animaux contre les réactions anaphylactiques.

Nous venons de donner un aperçu des notions expérimentales et cliniques acquises sur l'anaphylaxie depuis la découverte de Richet. Nous avons vu que l'anaphylaxie est par définition le contraire de l'immunité. Il faut ajouter que sa production paraît être en rapport avec un processus de défense de l'organisme qui tend vers l'immunité. Chez nombre d'animaux, et ce fait jette sur la question un jour nouveau, à la période d'anaphylaxie succède une période d'immunité. On peut même obtenir sur un même animal, en procédant d'une façon différente, soit l'anaphylaxie, soit l'immunité.

La science n'a pas encore donné de ces phénomènes une explication bien claire. Mais nous avons maintenant le droit de nous servir de ces faits expérimentaux pour chercher à éclaircir certains mystères pathologiques et cette connaissance nouvelle nous ouvre de larges horizons sur

les processus que l'organisme met en œuvre pour se défendre contre ses ennemis infectieux ou toxiques.

Pour nous résumer en quelques mots, nous ne pouvons mieux faire que d'emprunter à Armand Delille la loi qu'il a magistralement formulée. « Il existe un certain nombre de substances d'origine organique qui, introduites une première fois dans l'organisme à des doses non nocives, ont la propriété de produire dans l'organisme, après une période d'incubation déterminée, un état d'anaphylaxie, c'est-à-dire une sensibilité extrême vis-à-vis de doses minimes de la même substance ne produisant aucun trouble dans un organisme neuf. Cet état d'anaphylaxie paraît être lié au développement dans l'organisme de corps ou de propriétés spéciales, qui existent entre autres dans le sérum sanguin, puisque par l'introduction de ce sérum chez un autre individu de même espèce, on met immédiatement cet individu en état d'anaphylaxie ».

Nous nous sommes attardés un peu longuement et nous avons insisté avec complaisance sur cette question de l'anaphylaxie en général. Cela nous a tenu un instant éloignés de l'asthme. Mais il nous a paru indispensable de présenter un exposé synthétique de ces phénomènes découverts il n'y a pas encore longtemps. Nous serons désormais plus à notre aise pour évoluer au milieu de tous ces mots dont nous connaissons maintenant

le sens et nous serons plus libres pour transporter en pathologie l'hypothèse de l'anaphylaxie et la faire tenir dans le cadre de l'asthme.

L'ANAPHYLAXIE DANS L'ASTHME,

PAR VOIE RESPIRATOIRE

Dans un article paru dans la *Presse médicale* de 1906, le professeur Langlois écrivait : « La fièvre des foins est un bel exemple de l'anaphylaxie si bien étudiée par Charles Richet ; une première atteinte, loin de conférer l'immunité, rend les sujets d'une sensibilité extrême. »

Cette supposition si ingénieuse, nous la trouvons confirmée par nombre d'observations absolument caractéristiques et nous verrons qu'on peut l'étendre à l'asthme envisagé d'une façon générale.

Citons d'abord quelques observations qui mettront notre sujet en lumière mieux que ne pourrait le faire l'explication la plus claire :

En voici une qu'a bien voulu nous communiquer le Dr Billard, professeur de physiologie à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand.

OBSERVATION I

M... est asthmatique. D'abord stagiaire en pharmacie de 1894 à 1897, il constate l'apparition de coryzas assez

fréquents lorsqu'il manipule les poudres végétales ; mais il n'y prête pas d'attention et n'a jamais de dyspnée. Pendant son année de service militaire (1897) les rhumes de cerveau ont complètement disparu, bien que plusieurs fois il couche dans le foin, mais dans des espaces très aérés. M... passe alors quatre années à la Faculté de Lyon et le coryza n'a fait que de rares apparitions malgré son assiduité d'abord dans le laboratoire du professeur Crolas, puis du professeur Lépine.

Jeune docteur en pharmacie, il s'installe en 1902, à Clermont-Ferrand, dans une officine contiguë à l'herboristerie. Au bout de quelque temps de fréquents coryzas se produisent, puis, un beau jour la dyspnée survient : M... est devenu asthmatique.

Il se traite d'abord par les drogues classiques à la portée de sa main. Les accès reviennent plus fréquents, plus intenses. Son médecin lui conseille une saison au Mont-Dore et pendant la saison, pas de crises ; mais le retour à la pharmacie ramène la maladie.

S'adressant alors au rhinologiste, qui cautérise, résèque, détruit certaines parties de sa muqueuse nasale, il n'éprouve aucun soulagement ; le mal le guette à l'entrée de sa maison ; les accès deviennent terribles, effrayants Le malade est obligé de fuir sa demeure s'il veut éprouver un soulagement et revenir à l'état normal ; il n'ose plus rentrer chez lui. Il voit alors le Dr Garel qui lui conseille d'abandonner la pharmacie.

M... commence alors ses études médicales. Depuis lors, il n'a plus de crises d'asthme, que volontairement, pourrions-nous dire. Il est toujours très sensible à un grand nombre de pollens et de poussières végétales,

lorsqu'il se trouve en présence de ceux-ci dans un espace clos où ils sont en suspension.

Cette observation est des plus instructives et montre d'une façon admirable la marche progressive de l'anaphylaxie. Nous nous souvenons d'un cas du même genre, observé dans la clientèle de notre père, le Dr Béal.

OBSERVATION II (Résumée)

Mme M..., trente-cinq ans, habitant Paris, fait chaque année un séjour à la campagne. C'est le moment des fenaisons. Elle passe une partie de ses journées en promenade sans que pendant trois ans le moindre malaise vienne assombrir son séjour estival. L'année suivante, elle est prise, vers la septième semaine, de larmoiements, de démangeaisons aux paupières, si pénibles qu'elle rentre à Paris.

Deux ans après, elle revient. Un mois se passe dans la plus grande tranquillité. Au début du deuxième mois, elle est prise d'éternuements quotidiens, prolongés, extrêmement désagréables ; retour à Paris.

L'année suivante, elle revient et dès le huitième jour cette fois, elle est prise d'éternuements, de dyspnée qui l'obligent à abandonner sa villégiature d'été.

On voit dans cette curieuse histoire, la sensibilité croissante occasionnée par le séjour à la

campagne. Il s'agit bien ici d'anaphylaxie ; il nous paraît difficile d'en douter.

Nous avons à notre connaissance le cas d'une jeune fille qui ne peut quitter Paris pour la campagne, sans être prise de coryza, de catarrhe oculaire intense ; cela, depuis une première crise de ce genre survenue en 1907.

Il n'y a d'ailleurs pas que les villégiatures champêtres, pour amener ces accès. Les citadins y sont exposés aussi, ainsi qu'en témoigne une observation que nous communique notre frère, le Dr Béal, de Clermont-Ferrand.

OBSRRVATION III (Résumée)

Mlle R. V..., vingt ans, vient me consulter en mai 1908 pour un asthme des foins qu'elle n'a jamais soigné.

Antécédents. — Rien de net.

Evolution. — En pension jusqu'à l'âge de quinze ans dans une autre ville que celle qu'elle habite actuellement, n'a jamais eu d'asthme des foins.

Depuis cinq ans, a quitté la pension et habite une rue très passagère où il y a énormément de poussière.

Depuis qu'elle habite cette rue, elle a chaque année des crises dyspnéiques, au moment où les chaleurs commencent.

L'intensité, la durée, le nombre des accès ont augmenté progressivement, d'année en année, depuis cinq ans. Ces accès ont fini par devenir intolérables, ce qui a décidé la malade à consulter.

Examen. — Nez, cavum, pharynx normaux.

Poumons et cœur normaux.

Aucune lésion cutanée.

Amélioration par le sérum de Billard.

Nous nous contenterons de ces trois observations bien que nous en ayions recueilli un grand nombre. L'anaphylaxie y apparaît clairement. Nous n'avons pas besoin d'insister.

Nous avons dit plus haut que nous nous proposions d'étendre à l'asthme en général la supposition qu'a émis le professeur Langlois relativement à l'hay-fever. Quelle différence voit-on en effet entre l'asthme dit essentiel et l'asthme des foins? Dans une remarquable étude parue dans les actualités médicales de 1899, Garel a montré que rien ne séparait ces deux affections tant au point de vue symptomatologique qu'à celui de l'évolution. Le professeur Richet déclare de son côté : « L'ensemble clinique décrit sous le nom d'asthme des foins est une modalité de l'asthme et nullement une affection à part. »

On devine déjà tout le parti que nous allons tirer de cette affirmation et sous quelle puissante autorité nous allons abriter nos déductions.

Puisqu'on admet la similitude de l'asthme et de l'hay-fever, puisque d'autre part l'anaphylaxie est formellement reconnue dans la seconde affection, pourquoi lui refuserait-on toute influence dans la première ?

Nous allons d'ailleurs établir d'une façon nette la parenté symptomatologique et pathogénique des deux affections, à la fois par le raisonnement et par la clinique.

Le Dr Billard, qui a découvert un sérum dont nous parlerons en temps opportun, déclare que le rhume des foins et le coryza apériodique ont l'un et l'autre pour cause provocatrice des substances irritantes toxiques, contenues dans les pollens et poussières végétales. « Le rhume de cerveau, dit-il, constitue dans l'un et l'autre cas, la première étape vers l'asthme des foins ou l'asthme idiopathique dont la cause est la même. »

Withehill Hinkel, de Buffalo, reconnaît trois conditions essentielles pour la production du coryza des foins : 1° l'existence d'un tempérament nerveux héréditaire ou acquis ; 2° une susceptibilité ou hyperexcitabilité particulière de la muqueuse ou bien une maladie nasale ; 3° une cause irritante extérieure.

Ces trois conditions sont aussi nécessaires à l'asthme essentiel qu'à l'asthme des foins. Nous les retrouverons parfaitement réalisées chez la plupart des dyspnéiques que nous passerons en revue.

Billard a étudié depuis plusieurs années, un nombre considérable de malades, atteints de coryza des foins et d'asthme. Il a vu ces affections tirer leur cause d'éléments divers, naître en présence des poussières végétales les plus variées :

poudre d'ipéca, d'iris, de bois de panama, spores de lycopode, moisissures, farine de lin, etc. Aucune différence ne se manifestait entre le malade qui, en mai, présentait une crise due au pollen des graminées et celui qui est atteint au mois de janvier d'un accès provoqué par la poudre d'ipéca, par exemple.

Précisons maintenant les faits d'observation courante qui permettent d'englober l'hay-fever dans l'asthme idiopathique.

Et d'abord la crise de rhume des foins ne diffère en rien de celle de l'asthme.

Ecoutons plutôt Garel : « Chez les malades sujets aux complications pulmonaires, on voit vers la troisième semaine de l'hay-fever, survenir de la dyspnée. La respiration devient pénible. La dyspnée est progressive, augmente au cours de la nuit. L'auscultation décèle des râles sibilants et ronflants Le malade ne peut rester couché la nuit tant l'oppression est considérable. » Mais n'est-ce point là le récit d'une nuit d'asthmatique ? On pourrait peut-être faire remarquer que le début de la crise dans la maladie des foins est très spécial, invariable, qu'il se signale essentiellement par des éternuements, du catarrhe oculo-nasal. Mais cela se voit aussi et souvent même chez les asthmatiques ordinaires.

Reportons-nous en effet aux « cliniques » de Trousseau. A l'inverse de tout à l'heure, nous lisons ici un tableau de l'asthme essentiel qu'on

pourrait prendre pour une description de rhume des foins. « Souvent, dit Trousseau, l'attaque d'asthme débute par du coryza, subitement et le plus souvent sans cause qui légitime le rhume de cerveau. Le malade éternue avec une violence et une opiniâtreté étranges. Le nez coule abondamment, les yeux se gonflent et sont remplis de larmes ; puis, peu après, ordinairement le soir, l'asthme se déclare avec ses caractères habituels et tout cesse du côté de la membrane muqueuse nasale. Chez certains malades, tout l'accès est constitué exclusivement par ce singulier coryza revenant plusieurs fois de suite à la même heure et il m'est arrivé assez souvent de prédire l'asthme à un malade qui n'en avait jamais éprouvé d'attaques et qui, débarrassé de ses coryzas venait plus tard me dire que mes tristes prévisions s'étaient réalisées. »

Quelle particularité, dans toute cette description, qui ne puisse s'appliquer à la maladie des foins ?

Si nous avons du coryza dans un cas, une crise d'asthme dans un autre, c'est l'anaphylaxie qui nous explique ces différences. Pendant plusieurs années, un sujet est atteint d'une série de coryzas auxquels il ne prête pas une grande attention. L'anaphylaxie poursuit son œuvre et un beau jour, placé dans une atmosphère de poussières toxiques, il fait une crise d'asthme.

On peut dire d'une façon certaine que très sou-

vent la crise d'asthme est due à l'action irritante de certains pollens, de certaines poussières végétales.

Les exemples sont innombrables qui fortifient cette opinion. Citons-en quelques-unes :

Trousseau est atteint brusquement d'une crise d'asthme dans son grenier où il fait mesurer la provision d'avoine par son cocher qu'il soupçonnait de quelques infidélités. — Un homme pléthorique et congestif avait un accès d'asthme quand on battait du riz dans le voisinage de la maison qu'il habitait. — Une dame était immédiatement prise de ses accès lorsqu'elle se trouvait dans sa chambre au moment où on secouait son lit de plumes. — Un pharmacien de Tours avait des attaques toutes les fois qu'on remuait dans son officine la poudre ipécacuanha. — Un industriel qui est de nos amis présente de l'oppression immédiate quand il pénètre dans une salle où ses ouvriers travaillent un certain bois spécial : le macassar et la nuit suivante amène ordinairement un accès caractérisé. Il est d'ailleurs indifférent aux poussières des autres bois.

On pourrait multiplier ces exemples à l'infini. Billard a relaté des observations extrêmement curieuses. Nous lui en empruntons une qui est absolument typique :

OBSERVATION IV (Résumée)

R. S..., âgé de cinquante-quatre ans présente depuis plusieurs années des crises d'asthme d'une violence et d'une ténacité effrayantes. Sur les conseils de son médecin, il fait un voyage, passe en dehors de chez lui trois mois au cours desquels il ne présente aucune crise. Dès son retour chez lui, les crises reviennent. Billard lui conseille de changer de logement et depuis lors il n'a eu qu'un accès qui — détail très curieux — s'est produit à la suite d'une visite à son ancien local situé à 500 mètres de celui qu'il habite actuellement.

Il ne peut s'agir dans cette histoire, si étrange au premier abord, que d'éléments atmosphériques spéciaux, possédant une influence asthmogène sur le sujet qui, indéniablement, est sous le coup de l'anaphylaxie.

Une considération doit être bien mise en lumière. Comme l'a établi le professeur Richet, les phénomènes d'anaphylaxie sont spécifiques. C'est qu'en effet chaque asthmatique réagit à sa façon. Tel prend un accès quand il séjourne dans un endroit bas et marécageux alors qu'un autre ne sera point influencé par le même séjour. Un malade qu'a observé Graves était pris d'un violent accès au milieu de la fumée que produisait une cheminée qui tirait mal alors qu'un autre asthmatique s'y trouvait fort à l'aise. Chez un

autre malade l'accès éclatait dès qu'il régnait dans la chambre une lumière trop vive ; au contraire un autre asthmatique commençait à étouffer dès qu'il se trouvait dans l'obscurité.

Nous ne poursuivrons pas plus loin cette énumération de faits. Tous les médecins en ont observé de semblables. Il suffit d'ailleurs d'interroger un asthmatique pour se rendre compte qu'il a expérimenté à ses dépens la nocivité des poussières, qu'il les redoute et qu'il les fuit.

Allons plus loin. On sait que certains asthmatiques sont d'une sensibilité extrême vis-à-vis de certaines odeurs, de certains aromes. Je prends à Treitel une observation très intéressante se rapportant à ce sujet :

OBSERVATION V

Un homme faisant usage d'eau chlorée pour une lésion oculaire ne présente d'abord aucun phénomène qui attire l'attention. L'odeur du chlore lui est cependant très pénible.

Au bout d'un certain temps, il y eut chez ce malade un certain degré de conjonctivite.

Quelque temps après, le malade présentait de la rougeur diffuse et une sensibilité extrême de la muqueuse nasale.

Enfin, il arriva d'étape en étape à un accès d'asthme typique avec angoisse.

La suppression du chlore amena la guérison.

Dans cette très belle observation, on voit merveilleusement la marche progressive du mal. Tous ces phénomènes, de prime abord inexplicables, trouvent dans l'anaphylaxie une interprétation aussi adéquate que lumineuse.

Nous pouvons désormais comprendre certains faits cliniques qui semblaient défier le bon sens ; par exemple l'histoire racontée par Deschamps de cet homme de quarante ans qui était pris, chaque fois qu'il épluchait des asperges, d'éternuements interminables, puis d'oppression et enfin de dyspnée asthmatiforme.

Richardière cite une femme qui a un accès d'asthme, chaque fois qu'elle respire de la naphtaline.

Dans tous ces cas, on voit l'influence que peuvent avoir dans la production d'un état asthmatique, certains aromes, certaines émanations végétales ou minérales. On voit aussi l'anaphylaxie cachée derrière chacune de ces manières d'être ; car chacun de ces malades est arrivé insensiblement et de plus en plus à être indisposé vis-à-vis de telle odeur, de telle substance, de tel arome, au point de devenir d'une sensibilité vraiment inouïe.

Cette hypersensibilité est telle qu'elle a dû être bien fréquemment traitée de nervosité. Nous sommes convaincus qu'on a taxé d'asthme nerveux bien des cas où il n'y avait qu'une sensibilité jugée au premier coup d'œil invraisemblable :

M. M... (obs. I) ne peut pénétrer dans une herboristerie sans avoir une crise. Un de nos amis ne peut quitter Paris pour la campagne sans être pris d'éternuements qui ne le laissent en paix qu'à son retour. Devant ces phénomènes, que de médecins ont dû faire peser sur ces malades le soupçon de nervosisme, ce mot qui sert parfois si efficacement à exprimer ce que nous ne savons pas ! Aussi, Brissaud, qui était un esprit si fin et si avisé disait, bien avant que Richet eût découvert l'anaphylaxie : « Devant de telles bizarreries, le scepticisme aurait tort. » Cette réaction si vive pour une cause parfois si minime, est une manifestation anaphylactique et reçoit de ce chef l'explication qui lui manquait.

Ainsi s'éclairent des exemples de susceptibilité individuelle véritablement extraordinaire, celui, entre autres, de certaines personnes pour qui le parfum des roses, au lieu d'être une jouissance exquise, est une cause d'éternuements épouvantables et de crises dyspnéiques. Une autre question se pose : comment agissent ces parfums ? Ici, le champ est ouvert aux théories. Devons-nous penser que les parfums, huiles essentielles d'origine végétale, agissent par eux-mêmes ? Devons-nous croire qu'ils sensibilisent, en les congestionnant, les muqueuses nasale et pituitaire et que préparant ainsi la muqueuse par l'irritation qu'ils produisent, ils facilitent l'action des pollens et des poussières végétales et amènent la crise ?

Or, après des recherches méticuleuses, Liefmann déclare que « même pendant les saisons comprises en dehors de la floraison habituelle, on trouve des grains de pollen dans l'air, même dans l'air des rues urbaines », et le professeur Langlois qui commente ce fait, ajoute que « si ces grains sont en trop petite quantité pour provoquer un accès de fièvre des foins ou d'asthme, chez un sujet indemne jusque-là, il n'en est pas de même chez les individus anaphylactisés par des attaques antérieures, même très anciennes ».

Les faits que nous venons d'exposer nous semblent de nature à entraîner la conviction. Comment ne pas admettre que l'asthme résulte très souvent de l'introduction de poussières ou d'influences de ce genre, après l'examen de toutes ces observations ? Comment aussi refuser de croire au rôle de l'anaphylaxie dans cette affection où les malades présentent un degré de vulnérabilité de plus en plus grand qui, en dehors de cette explication, reste un problème sans solution ?

Nous avons donc jusqu'ici établi deux points : d'abord le rhume de foins ne diffère en rien de l'asthme. Il en est une modalité, un chapitre. Ensuite, l'asthme résulte très souvent du pouvoir nocif des poussières et des pollens. De ce dernier point nous allons donner une preuve plus convaincante encore que toutes celles déjà apportées.

C'est la sérothérapie qui va nous la fournir.

Dunbar a extrait du pollen de certaines gra-

minées une toxalbumine qui est pour lui l'agent spécifique de la maladie des foins. Kammann a étudié très spécialement la toxalbumine extraite du pollen de seigle et il conclut : « 1° Le poison de la fièvre des foins est une toxalbumine ; 2° celle-ci n'est pas détruite par la chaleur ; 3° elle a une réaction acide et par contre, elle est très sensible aux alcalins ; 4° les enzymes comme la pepsine et la trypsine ne la détruisent pas complètement ; 5° elle est précipitable de ses solutions par une saturation complète avec le sulfate d'ammoniaque.

Voilà donc une substance bien définie. Dunbar déclare que cette substance peut provoquer à un moment quelconque de l'année, chez les personnes sujettes à la fièvre des foins, des symptômes pareils à ceux de cette fièvre.

Dunbar, à l'aide de sa toxalbumine, a fait fabriquer son antitoxine par un animal et c'est ainsi qu'il a préparé sa « pollantine » réalisant ainsi la sérothérapie du hay-fever.

Dunbar a obtenu des succès. Il a eu aussi des déboires. Nous verrons, quand nous parlerons du traitement, comment Billard et Maltet ont perfectionné la technique sérothérapique et quels beaux résultats ils ont obtenu. Nous en voulons citer deux, non point tant pour montrer le succès des deux expérimentateurs que pour faire voir encore une fois l'anaphylaxie qui y dessine admirablement sa marche.

L'une de ces observations est racontée par un

professeur de science qui a rédigé lui-même l'histoire de sa maladie :

OBSERVATION VI

En 1880, je fus atteint d'une scarlatine fruste qui ne se manifesta guère que par l'angine. A la suite, j'eus à souffrir d'un rhume de cerveau ayant des caractères particuliers dont je ne soupçonnais pas la nature. Ce n'est qu'après plusieurs années qu'un médecin m'apprit que j'étais atteint du hay-fever. Les premières années, l'affection se traduisait par de la congestion, du larmoiement et des démangeaisons internes du bord des paupières ; le pourtour des yeux était gonflé et douloureux. De tout ce que j'essayai à cette époque, seules les applications de laurier-cerise me donnèrent du soulagement pendant quelques instants ; ces applications étaient très douloureuses ; en dehors de cette époque, elles étaient complètement indolores.

Vers 1887, aux démangeaisons oculaires succédèrent les crises d'éternuement, éternuements profonds extrêmement fatigants. La substance qui provoquait le plus fréquemment les éternuements était la farine de blé. Cette farine me donnait même des crises d'asthme et cela en plein hiver.

Vers 1889, les crises d'asthme alternèrent avec les démangeaisons et les éternuements. Les applications de laurier-cerise me débarrassaient des démangeaisons et me livraient aux éternuements. Les badigeonnages de cocaïne

me débarrassaient des éternuements qui étaient remplacés par une crise d'asthme que rien ne soulageait. Pendant ce temps, j'ai essayé un peu tous les traitements ; rien n'y a fait.

En 1906, je fais l'essai du sérum Billard. Une amélioration considérable se produit. Les nuits sont bonnes. Le matin la tête est un peu lourde, mais une fois levé cela passe vite. Le sérum me rend un service signalé : presque constamment je suis menacé d'une crise d'asthme, mais grâce au sérum elle ne peut aboutir.

Nous n'avons pas besoin d'appeler l'attention sur le rôle évident de l'anaphylaxie dans cette très intéressante observation. Nous en citerons une autre :

OBSERVATION VII (Résumée)

Mme E... a depuis sept ans environ des crises d'asthme la nuit presque toutes les semaines. Celles-ci, d'une violence et d'une intensité très variables, durent un, deux ou trois jours et débutent par des éternuements. Au moment où la malade sent venir sa crise, elle accourt chez le médecin qui instille un tube de sérum dans chaque œil matin et soir pendant trois jours. La malade n'a pas eu de crise d'asthme, mais détail instructif, elle a fait un peu de bronchite comme à la suite de ses crises habituelles.

Nous trouvons dans ces observations un appui précieux apporté à notre thèse. Nous avons vu qu'il suffit de précipiter par quelques gouttes de sérum spécifique les toxalbumines des pollens et

poussières végétales arrivées au niveau des muqueuses oculaires ou dans les premières voies respiratoires, pour obtenir aussitôt un arrêt des crises. Cette épreuve du sérum constitue bien, il nous semble, une preuve établissant d'une manière irréfutable que le hay-fever et nombre de cas considérés comme asthme essentiel sont dus à des pollens ou à des poussières végétales. Ces toxalbumines ne sont d'ailleurs pas les seules substances capables de provoquer les accès et nous verrons dans le prochain chapitre qu'ils apparaissent chez certains malades à la suite d'intoxications alimentaires variées.

Mais alors, si l'asthme résulte, d'une façon si fréquente, d'introductions de poussières, de pollens dans l'arbre aérien, que devient la théorie nerveuse? On a cité ce fameux malade de Morell-Mackensie qui avait un accès à la seule vue d'un tableau représentant une prairie ! Ce curieux individu a fait là un geste qui n'a point été perdu ! Quel argument mille fois répété ! On parle de lui dans chaque livre où la théorie nerveuse est défendue. Aussi Billard ne veut point être en reste de suppositions ; il n'hésite plus devant cette bizarrerie et il s'écrie : « Pourquoi n'admettrait-on point qu'il y avait dans la salle des poussières auxquelles le malade était sensible ? Un grain de pollen est plus difficile à voir qu'un tableau ! »

Brissaud ne raconte pas sans rire un peu dans le *Traité de Médecine*, le cas de cette femme

« qui fut prise d'un accès caractérisé un jour qu'on lui offrit une rose artificielle ». « On raconte cette histoire comme vraie » dit-il. Mais qui donc a fait ce récit ? Vient-il d'un médecin ? L'authenticité du fait paraît bien suspecte !

Nous avons à parler d'une théorie autrement puissante : la théorie nasale. Nous ne nierons point que nous trouvons chez beaucoup d'asthmatiques des lésions nasales, qu'il s'agisse d'hypertrophie d'un ou de plusieurs cornets, d'éperon de la cloison, de catarrhe nasal, d'ulcération de la cloison et surtout de polypes. Duplay, Mackensie, Trousseau, Guéneau de Mussy ont cité des cas où l'asthme a disparu par l'ablation de polypes, réapparaissant avec eux, disparaissant par une nouvelle ablation.

Nous nous garderons bien d'aller à l'encontre de ces dires, car nous sommes persuadé qu'une lésion nasale, apportant un traumatisme local, mettant la muqueuse en état de moindre résistance, facilite grandement l'action néfaste des poussières, leur implantation, leur fixation et la dissémination de leurs toxines dans les fosses nasales. Nous ferons plus : pour ne point paraître entachés de partialité, pour qu'on ne nous croie point obnubilé — anaphylactisé au point de vue moral ! — par notre sujet, nous publierons trois cas où le rhinologiste a obtenu plein succès, et dans lesquels nous pourrons encore trouver la marche de l'anaphylaxie. Elles nous sont adressées par notre frère.

OBSERVATION VIII

V. F..., soixante-cinq ans, vient me consulter en septembre 1907.

Antécédents héréditaires et personnels. — Nuls.

Evolution. — En 1903, la respiration par le nez commence à devenir difficile. Progressivement l'obstruction augmente. Depuis un an la respiration nasale est totalement abolie.

Dès le début, le malade éprouve une certaine gêne respiratoire nocturne. Légères d'abord, se réduisant à une légère dyspnée passagère, ces crises augmentent plus rapidement que l'obstruction nasale.

Le malade éprouve une oppression presque continuelle avec paroxysmes devenant de plus en plus fréquents, de plus en plus longs et pénibles.

Il se décide enfin à se faire examiner.

Examen. — Nez complètement bourré de polypes muqueux, bombant jusque dans le cavum.

Pharynx normal.

L'auscultation décèle de l'emphysème.

Cœur normal.

Ni sucre, ni albumine.

L'ablation des polypes pratiquée dans une seule séance détermine une amélioration considérable dès les premiers jours. Au bout d'un mois, les crises et l'oppression ont cessé et n'ont plus reparu.

OBSERVATION IX

L'enfant A. C..., neuf ans, m'est conduit par ses parents en mars 1908.

Il y a quatre ans, il a eu sa première crise d'asthme à la

suite d'un coryza intense. Les crises se répètent à chaque coryza, si minime soit-il.

Depuis deux ans, une crise se produit non seulement à chaque coryza, mais dès que les fosses nasales sont obstruées momentanément par une congestion minime de la muqueuse pituitaire.

Antécédents héréditaires. — Père : sciatique, rhumatisme déformant.

Mère : migraines.

Antécédents personnels. — Rougeole à deux ans.

Examen. — Enfant bien constitué.

Nez : rhinite hypertrophique très marquée.

Pas de végétations adénoïdes.

Pas d'amygdalite.

Aucun symptôme pulmonaire.

Cœur normal.

Pas d'albumine.

Traitement. — Je lui fais une cautérisation ignée extrêmement forte sur chaque cornet à quinze jours d'intervalle.

Depuis ce moment, j'ai revu l'enfant plusieurs fois. Il n'a plus eu de crises d'asthme.

Voici maintenant l'observation d'un enfant chez qui l'asthme a évolué parallèlement à la formation de végétations adénoïdes.

OBSERVATION X

L'enfant A. L..., cinq ans, m'est conduit en février 1909.

Antécédents héréditaires. — Père migraineux. Pas d'asthme.

Mère bien portante.

Antécédents personnels. — Rougeole à deux ans.

Coryzas fréquents.

Evolution. — Début en 1906 après un coryza violent. Crises d'asthme à chaque coryza, à chaque poussée d'adénoïdite. Les crises deviennent de plus en plus fréquentes, longues et pénibles.

Examen. — Enfant bien développé.

Respire légèrement la bouche ouverte.

Nez normal.

Amygdales normales.

Végétations : abondance moyenne, saignant abondamment après le toucher.

Poumons et cœur normaux.

Ne pouvant se décider à faire opérer leur enfant, les parents me demandent un traitement exclusivement médical : je prescris donc de l'huile mentholée. L'instillation de quelques gouttes produit très rapidement une atténuation des symptômes.

Le résultat n'étant pas suffisant, les parents demandent l'opération (mai 1909). L'enfant n'a pas eu depuis une seule crise d'asthme.

On voit les excellents résultats dus au traitement chirurgical. Ce n'est pas douteux : une lésion des fosses nasales, une obstruction des voies respiratoires sont d'excellents agents asthmogènes. Mais à nos yeux, ils ne représentent qu'une partie de l'étiologie de l'asthme nasal. Nous pensons qu'ils préparent seulement le terrain tout comme une plaie prépare l'infection secondaire. Ils nous

apparaissent comme une excellente occasion d'asthme et non point comme une cause. Ils font le lit de l'asthme si l'on peut dire, en rendant plus facile la fixation des poussières atmosphériques. Combien en effet de porteurs de lésions nasales qui n'ont jamais été pris en flagrant délit d'asthme ? Combien d'asthmatiques aussi qui n'ont jamais été des polypeux ? Combien de guérisons enfin chez des sujets atteints à la fois d'ulcérations de la cloison ou de rhinite hypertrophique et d'asthme, sans qu'on touche à leur nez ?

Nous accorderons donc aux lésions nasales une place importante dans l'étiologie de l'asthme, mais dans les limites que nous indiquions tout à l'heure ; en les regardant comme des causes occasionnelles bien plus que comme des causes déterminantes, et nous laisserons dans cette question la place d'honneur à l'introduction dans les voies respiratoires ou dans les muqueuses oculaires des pollens et poussières de toutes sortes dont nous avons montré la diversité, la profusion et la toxicité.

Au cours de ces développements nous avons peut-être paru à plusieurs reprises oublier notre sujet véritable. Nous avons soulevé bien des discussions, effleuré bien des points. Existe-t-il un rapport entre tous ces faits et la conclusion à laquelle nous tendons ? Il est net. Résumons-nous.

Nous dirons donc, au risque de nous répéter : « L'asthmatique d'étiologie nasale — et nous

verrons dans les chapitres qui suivront qu'il en est de même quand l'origine est gastrique, intestinale, diathésique — est dans la grande majorité des cas un anaphylactisé : voilà ce que nous avons tenté d'établir.

Pour arriver à ce but, nous avons avancé deux propositions qui, nous l'espérons, apparaissent maintenant comme bien démontrées et solidement assises sur de nombreuses et indiscutables observations de malades. Les voici :

D'abord, *le rhume des foins n'est pas une affection à part. Il ne se sépare de l'asthme dit essentiel ni par sa symptomatologie ni par son évolution ; il n'en est qu'une forme, qu'une modalité.*

Ensuite, il ne s'en distingue pas non plus par son étiologie, puisque nous avons vu que *l'asthme reconnaît très souvent comme cause essentielle l'envahissement des voies oculaires ou respiratoires par des poussières atmosphériques.*

Dès lors, nous conclurons : puisqu'on reconnaît le rôle de l'anaphylaxie dans l'asthme des foins, pourquoi ne l'admettrait-on pas dans une affection qui n'offre avec lui aucune différence, dans l'asthme idiopathique ?

Ce n'est point tout. A nos yeux, ces deux assertions : « l'asthme résulte souvent de l'action progressivement toxique des poussières », et « l'asthmatique est souvent un anaphylactisé » ; ces deux assertions se confondent ; elles sont sœurs.

Démontrer la première, mais c'est prévoir, c'est préparer, c'est affirmer la seconde !

Qu'on se reporte à ces observations, où nos malades s'intoxiquent peu à peu et arrivent à répondre par des accès effrayants à des causes minimes. Comment donc pourrait-on expliquer la nocivité grandissante de ces poussières — l'effet de plus en plus grand pour une même cause ! — si l'on ne fait pas intervenir ici l'anaphylaxie ? Comment interpréter les histoires qui semblent invraisemblables de ce pharmacien qui ne peut plus pénétrer dans son officine, de cet individu qui ne peut plus toucher un légume, de cette femme qui ne peut plus sentir le parfum des roses, sans qu'immédiatement les crises arrivent, de plus en plus faciles, de plus en plus violentes ? Cette marche ascendante de l'affection ne se comprend que si l'on admet un état de vulnérabilité toujours croissante ; or, cette hyperexcitabilité chaque jour plus grande, quelle raison en donner si on se refuse à croire qu'il s'agit là de phénomènes réactionnels semblables à ceux qui ont suscité les expériences de Charles Richet ? Mais si l'on fait intervenir l'anaphylaxie, le problème s'éclaire, se simplifie, s'illumine, les doutes se dissipent, les brumes qui entouraient la question s'envolent au jour de cette hypothèse où l'intelligence et la raison trouvent leur entière satisfaction.

L'ANAPHYLAXIE DANS L'ASTHME,

PAR VOIE DIGESTIVE

Nous venons de constater que l'asthme peut être provoqué par les toxalbumines des pollens et poussières végétales. Nous allons voir que d'autres substances peuvent amener les crises et atteindre le même but par une voie différente : la voie digestive. Ici encore, nous suivrons la marche de l'anaphylaxie que nous retrouvons sur ce chemin aussi nette, aussi facilement reconnaissable que dans la voie respiratoire.

Procédons comme dans le chapitre précédent ; pour bien montrer notre idée, étudions quelques observations.

OBSERVATION XI (Personnelle)

A. H..., vingt-sept ans.

Père asthmatique. Mère diabétique.

Aucun fait pathologique à signaler jusqu'en 1905,

A eu au cours de son service militaire, en 1905, une éruption de zona. Il ignore les circonstances qui amenèrent cette éruption.

A la fin de son année de régiment (1905) a fait une

poussée d'urticaire, à la suite d'ingestion de conserves de viande.

Il quitte le régiment. Pendant deux ans, aucun phénomène. Il est d'ailleurs à noter que le sujet n'est pas porté aux écarts de régime, n'aimant ni les huîtres, ni les moules ni les coquillages et n'en mangeant jamais.

En février 1907 à la suite d'un repas où figuraient des écrevisses, poussée d'urticaire.

En mai de la même année, après ingestion de saumon, gêne respiratoire, assez violente pour l'engager à faire appeler un médecin la nuit. Cette fois, pas d'urticaire.

En avril 1908, à la suite d'un repas de gibier et de poissons, poussée d'urticaire, remplacée bientôt par une crise d'asthme caractérisée.

Le même mois, deux crises nocturnes, sans cause apparente.

En mai et juin 1908, les crises se répètent à plusieurs reprises, sans qu'on puisse incriminer une imprudence alimentaire.

En juillet 1908, sur les conseils de son médecin, il fait une saison au Mont-Dore. Il en revient très amélioré.

En octobre 1908, une crise.

Puis jusqu'en mai 1909 aucun phénomène dyspnéique.

En mai 1909 une crise violente survient la nuit, après ingestion au dîner du soir de *trois* écrevisses.

Le malade se soumet à un régime très sévère. Il fait en juillet 1909 une saison au Mont-Dore, à titre préventif.

Depuis, deux crises seulement et peu violentes.

Est-il besoin de revenir sur cette observation ? Ne voit-on pas clairement le sujet devenir d'une

sensibilité inouïe et passer de l'urticaire à l'asthme ? Peut-on douter qu'il s'agisse ici d'anaphylaxie ?

Nous extrayons d'un article du Dr Billard la très intéressante histoire que voici.

OBSERVATION XII

Le Dr N..., de souche arthritique très accentuée.

Toute son enfance, a mangé journellement et en quantités notables de tous les poissons de mer et crustacés comestibles sans aucun dommage, sans aucun changement apparent dans son excellente santé.

A dix-huit ans, paraissent les accidents.

1° A dix-huit ans, au repas du soir, mange de la raie. Dès la fin du repas, seul des convives, est pris de gêne respiratoire, d'urticaire généralisée et enfin d'asphyxie : Ipéca, guérison totale dans la nuit ;

2° Quelques mois plus tard, au repas du soir mange des moules. Seul des convives, est pris à la fin du repas des mêmes accidents aussi intenses : même guérison rapide par un vomitif ;

3° A dix-neuf ans, mange de la langouste au repas du soir. Vers 11 heures, urticaire cutanée avec sifflements dans les bronches. Il va sans dire qu'après chaque accident il renonçait à l'aliment incriminé.

4° A vingt-cinq ans, se laisse tenter un soir par des moules superbes. Il en mange *une seule*. Dans la nuit, urticaire bénigne ;

5° A cinquante ans, huitres le soir. Dans la nuit, urticaire et sifflements bronchiques ;

6° A cinquante-six ans, petit rouget des lacs méditerranéens. Dans la nuit, crise d'asthme et démangeaison à la poitrine.

Il est impossible, quand on lit l'histoire de ce malade, de ne point songer à celle qui fait le début du chapitre précédent. Ces deux observations (I et XII) sont absolument parallèles. On y remarque une marche identique de la maladie. Dans les deux cas, l'évolution est entièrement semblable, la sensibilité des sujets grandissant peu à peu jusqu'à l'intolérance, sous l'action de causes de moins en moins considérables. Une seule différence : le point de départ et par suite la route suivie. Là il s'agit d'éléments atmosphériques, qui ont pris le chemin dont ils ont l'habitude : la voie nasale ; ici, ce sont des toxines alimentaires qui ont suivi leur route naturelle, leur voie : la voie digestive. Mais le même but est atteint et les moyens pour y parvenir sont identiques. L'anaphylaxie apparaît indéniable.

Nous présenterons encore deux observations que nous communique Billard et que nous résumerons pour ne pas répéter des faits en tout pareils aux précédents.

OBSERVATION XIII (Résumée)

C. N..., de souche arthritique : père asthmatique, mère diabétique.

Zona à dix-huit ans.

Migraines fréquentes pendant dix ans.

A quarante ans, crises de goutte.

Fait de l'urticaire à chaque absorption de poisson de mer.

Fait actuellement de la fièvre des foins avec tendance à l'asthme.

OBSERVATION XIV (Résumée)

C. G..., quarante ans. Père athéromateux, grand buveur, grand mangeur de gibier. Mère morte de cancer.

Coryzas fréquents dès le jeune âge.

Présente de l'urticaire chaque fois qu'il mange du gibier.

Après son service militaire, l'asthme s'installe, débutant toujours par du coryza.

Urticaire à l'antipyrine.

Changement d'appartement : amélioration.

A la lecture de ces observations — et nous en possédons plusieurs autres identiques — il est un point qui frappe immédiatement : dans toutes, il y est parlé d'urticaire. Que vient donc faire ici l'urticaire ? Cela est-il intéressant pour nous ? Cela fait-il partie de notre sujet ? Que signifient donc ces étapes de réactions urticariennes qui mènent à l'asthme ? On le devine. L'anaphylaxie n'est pas loin et en voici la signature : cette urticaire si souvent présente dans le pré-asthme, si nous osons dire, mais c'est le masque que prend l'anaphylaxie pour nous conduire à l'asthme ! Comparons les deux observations I et XII ; elles

se ressemblent étrangement ! Ce rapprochement, nous pouvons le pousser plus loin encore et nous verrons qu'avec les démangeaisons vives, intenses qu'il détermine au niveau des muqueuses de l'œil et des premières voies respiratoires, l'asthme d'origine nasale peut souvent être considéré comme une sorte d'urticaire de ces muqueuses.

L'urticaire est bien une manifestation de l'anaphylaxie. Tous les auteurs qui se sont occupés de cette question sont d'accord. Nous citerons seulement les conclusions qu'a tiré Brück des travaux de Wolf et Eisner :

On sait que Wolf, Eisner ont émis l'hypothèse que l'urticaire est un phénomène anaphylactique à l'égard d'albumines étrangères à l'organisme. Pour prouver cette théorie, l'auteur a fait des recherches pour voir si les substances qui justement provoquaient l'urticaire chez l'homme, sont capables de faire naître l'anaphylaxie chez les animaux, tels que les lapins et les cobayes qui avaient été soignés précédemment avec du sérum de cochon ou de l'extrait de muscle d'écrevisse. Or, ces animaux présentèrent après des injections renouvelées de ces substances des phénomènes typiques d'anaphylaxie ; de plus l'injection du sérum de ces animaux anaphylactiques à des animaux frais pouvait les rendre hypersensibles.

« L'auteur a pu de plus constater que chez l'homme lurticaire alimentaire était une réaction anaphylactique. Un jeune homme ne pouvait plus

depuis deux ans, époque à laquelle il avait présenté des accidents après avoir mangé une saucisse de porc, prendre de la viande de cochon sans présenter aussitôt après, une réaction d'urticaire très étendue. Or l'injection du sérum de cet homme à un cobaye provoque aussitôt une anaphylaxie extrêmement nette à l'égard du sérum de porc. »

On en verra une autre preuve : le Dr Rowland d'East-Corinthe a préconisé l'injection du sérum antidiphtérique contre le hay-fever. Les débuts de cette méthode ont été heureux et ont donné d'excellents résultats. Et voici qu'à l'heure actuelle on a dû y renoncer, à la suite d'accidents très graves et parfois mortels d'anaphylaxie chez des prédisposés. Parmi ces accidents figurait l'urticaire. Billard a enregistré un cas d'urticaire et d'accidents anaphylactiques chez un jeune enfant atteint d'asthme infantile, à la suite d'une injection de sérum de Roux au cours d'une diphtérie.

C'est donc un point établi ; l'urticaire représente une manifestation de l'anaphylaxie. Mais a-t-il donc une parenté avec l'asthme ? Il y a longtemps qu'on a reconnu les liens qui unissent les dermatoses avec les troubles gastriques d'une part, avec toutes les affections arthritiques d'autre part.

Albert Robin déclare qu'un grand nombre d'urticaires ne sont que des effets qui ont pour cause originelle une dyspepsie. Singer, de Berlin,

affirme que l'urticaire est toujours d'origine intestinale. C'est qu'en effet l'urticaire se développe chez certains sujets avec une implacable régularité après l'absorption — urticaria ab ingestis — d'aliments tels que les moules, la charcuterie, les poissons, les fraises, etc..., ou de médicaments comme l'antipyrine, le copahu, le salicylate de soude, le sulfate de quinine, la santonine, le cubèbe, les iodures et bromures, etc...

L'urticaire représente donc très souvent la grimace d'un estomac mécontent. Quels sont maintenant ses traits d'union avec l'asthme? D'où lui vient sa parenté avec l'affection dyspnéisante ? C'est que l'urticaire et l'asthme sont l'expression différente d'une même diathèse, deux membres d'une même famille qui est l'arthritisme.

Brissaud déclare que l'alternance de l'asthme et de l'urticaire est chose « tellement commune qu'il devient impossible d'y voir un phénomène du hasard ». Et prévoyant, formulant déjà, avant même que Richet eût découvert l'anaphylaxie, l'hypothèse dont nous faisons aujourd'hui une affirmation, il disait : « On a appelé l'asthme, l'urticaire des bronches ; qui sait si ce mot n'exprime pas une vérité absolue ? »

Thibierge a appelé depuis longtemps l'attention sur ce fait que la dilatation de l'estomac favorise souvent l'apparition de l'urticaire. Sergent est aussi net dans ses dires : « La prédisposition individuelle à l'urticaire est souvent le fait d'un

mauvais état des voies digestives, si bien que la première indication thérapeutique sera de soigner la dyspepsie.

Il existe même entre les deux affections que nous voyons si souvent succéder l'une à l'autre, une véritable suppléance. Nous empruntons trois observations que le professeur Bayet de Belgique publie dans la *Revue des Maladies cutanées, syphiliques et vénériennes* :

OBSERVATION XV (Résumée)

Mme X..., vingt-huit ans. A l'âge de sept ans, manifestation cutanée au niveau du talon.

A quinze ans, éruption au visage très rebelle.

A dix-sept ans, crise d'asthme.

A vingt-sept ans l'asthme disparaît.

Depuis cette époque, la malade suit un régime très sévère. Plus d'asthme ni d'urticaire.

Bayet cite un autre cas où la crise dyspnéique suivit et remplaça l'éruption cutanée, puis fut supplantée à son tour par elle :

OBSERVATION XVI (Résumée)

M. X..., quarante-cinq ans.

Etant tout enfant, il a eu la croûte de lait.

A seize ans, le malade quitte la France et vient s'établir en Belgique.

A ce moment il porte une éruption sur la poitrine et une plaque enflammée sur le genou gauche.

L'éruption guérit, sous l'influence d'un traitement approprié ; elle est remplacée par une crise d'asthme qui est traité médicalement et qui est de ce chef remplacé à son tour par une éruption cutanée.

Le professeur belge rapporte un troisième cas où l'asthme et la dermatose ont évolué côte à côte :

OBSERVATION XVII (Résumée)

Mme X..., trente ans.

De souche arthritique avérée.

Elle est atteinte d'accès d'asthme typique et d'une affection de la peau extrêmement prurigineuse, consistant en une lichénification diffuse au niveau de la face, au pli des coudes, aux doigts.

Chez cette asthmatique, la dyspnée marche toujours parallèlement à l'urticaire.

La crise apparaît pour des causes diverses.

Le séjour en Belgique paraît favoriser la production des accès.

Quand le professeur Bayet publiait ses observations, il était loin de penser à l'anaphylaxie. Il voulait simplement montrer le balancement qui existe parfois entre l'asthme et les éruptions cutanées. Il avait vu l'urticaire ou toute autre dermatose fuir littéralement sous ses doigts, à l'arrivée de l'asthme, et il en marquait son étonnement. La découverte de Richet rend l'interprétation de ces faits très facile et très simple. Ces

deux affections sont l'une et l'autre des manifestations d'anaphylaxie et des faits cliniques aussi nombreux que certains nous feront apparaître l'urticaire comme l'avant-garde de la terrible dyspnée.

Cette alternance entre l'éruption cutanée et l'asthme, Gaucher a voulu l'expliquer par sa théorie des métastases. Il pense que des produits toxiques ne s'éliminant plus par la peau où ils se sont manifestés par l'urticaire, produisent alors de l'asthme. Le bon populaire exprime en somme la même idée quand il énonce en son langage imagé : « C'est une éruption rentrée. » Nous y reviendrons quand nous parlerons des neuro-arthritiques.

Abordons maintenant notre sujet sous une autre face. Nous avons constaté les relations qui unissent l'urticaire et l'asthme et nous avons conclu que c'était dans l'anaphylaxie que ces affections trouvaient leur parenté. Nous avons vu comment l'urticaire pouvait être la conséquence d'un trouble stomacal. L'asthme dépend-il donc lui aussi de l'estomac ? Nous allons l'établir.

Huchard est un des premiers qui ait attiré l'attention sur les rapports possibles entre une affection gastrique et l'asthme. Il était tout naturel de supposer qu'il existe des rapports cliniques entre l'estomac et le poumon, puisqu'ils ont entre eux des traits d'union physiologiques. Barié, en effet, a excellemment mis en lumière les relations

intimes qui existent entre l'estomac, le foie, le cœur et les poumons et il conclut que l'influence gastrique agit d'abord sur le poumon, en excitant la contractilité des capillaires et en produisant une dilatation mécanique du cœur droit. Cuffer, analysant le vertige d'origine stomacale, dit que si l'on examine ce qui se passe au moment d'une digestion pénible, d'une indigestion, on constate, sans parler évidemment de la nausée, de la titubation, des désordres respiratoires et cardiaques. La respiration s'accélère ; on peut trouver aux poumons tous les signes d'une congestion pulmonaire. Ces phénomènes durent ce que dure l'indigestion.

Bien d'autres auteurs ont écrit sur l'asthme ou les troubles pulmonaires d'origine stomacale. Comby décrit un asthme dyspepsique, qu'il a rencontré fréquemment chez des enfants atteints de dilatation d'estomac. Legendre a vu des crises asthmatiformes dans la dilatation atonique. Boas a noté quelques cas d'asthme dyspeptique très net ; il raconte tout au long l'histoire d'un commerçant de trente et un ans, qui a des accès surtout nocturnes arrivant presque toujours après des dîners un peu copieux. Mathieu déclare qu'il a vu souvent des cas de dyspnée asthmatique amenés par un état gastrique défectueux.

Mais c'est Huchard qui est le plus affirmatif dans ses déclarations. Il n'hésite pas à formuler : « L'asthme essentiel nerveux est ordinairement

le résultat d'une intoxication. » L'asthme nerveux devient ainsi l'asthme ptomaïnique. Nous entendons parfaitement que ce terme de ptomaïnique englobe autre chose que des méfaits gastriques. Toutefois, Huchard insiste particulièrement sur le point de départ gastro-intestinal.

Pourquoi les accès sont-ils fréquemment nocturnes ? Huchard répond que le sommeil lui-même est une cause d'intoxication. Les urines de la nuit ne sont pas comparables à celles du jour au point de vue de la toxicité. A l'appui de cette assertion, Huchard raconte l'histoire d'une femme âgée de cinquante-cinq ans, atteinte depuis plusieurs années d'un asthme essentiel, extrêmement intense, rebelle à toutes les médications. Les accès avaient pris depuis six semaines une violence inouïe ; le cœur droit avait commencé à se dilater. Il ordonne le régime lacté pendant un mois : les accès disparurent en dix jours. Depuis cinq ans que la malade est soumise à ce régime, elle n'a vu que très rarement réapparaître quelques accès dyspnéiques très atténués. Et quand ceux-ci reviennent, ils sont promptement réprimés par l'usage du régime lacté exclusif pendant dix à quinze jours. Depuis cette époque, Huchard soumet tous les asthmatiques à ce traitement. Les résultats sont excellents, même en dehors de toute médication iodurée. Ces faits ont amené Huchard à conclure que l'asthme essentiel était une forme de dyspnée ptomaïnique.

Sous l'inspiration de Huchard, Picard a étudié la dyspnée toxique d'origine alimentaire. La dyspnée, suivant cette école, est due à l'action sur le système nerveux des alcaloïdes des aliments et surtout des ptomaïnes de la viande. Ces poisons sont dyspnéisants par eux-mêmes. Les empoisonnements alimentaires se produisant même chez des sujets aux organes intacts nous ouvrent les yeux sur l'action des ptomaïnes. Ainsi donc, l'école de Huchard affirme que la plupart des asthmes dits essentiels ne sont que des dyspnées ptomaïniques et le succès, dans ces cas-là, du régime lacté, leur en paraît une preuve irréfutable.

Charrin nous montre, par ses recherches, combien l'alimentation est pour nous une cause fréquente de troubles morbides : « Les toxines exogènes, dit-il, sont à peu près entièrement fournies par les aliments qui se modifient en traversant le tube digestif. » Sicard enfin a obtenu, en injectant de l'indol dans le péritoine de cobayes, la production d'une dyspnée intense.

Toute cette documentation, tous ces exemples nous prouvent bien le retentissement que peut avoir l'estomac sur l'asthme ou les affections asthmatiformes. Les observations XI, XII, XIII et XIV nous ont fait voir un asthme succédant à une urticaire qui elle-même était la réponse à une ingestion de poisons anaphylactisants.

Nous avons à considérer divers modes d'intoxication par l'estomac. Il n'y a pas en effet que les

toxines de l'alimentation qui puissent amener un accès d'asthme chez un prédisposé. Les substances médicamenteuses n'ont-elles pas aussi ce pouvoir ? Enfin, troisième hypothèse, la simple surcharge de l'estomac, en dehors de tout trouble morbide, est-elle capable de nous conduire à l'asthme ? Nous savons déjà que les désordres gastriques qui relèvent de la pathologie, sont asthmogènes ainsi qu'en témoignent les faits observés par Boas, Barié, Mathieu et d'autres auteurs. Poursuivons donc notre étude.

Au cours des pages où nous relations les rapports entre la dyspnée asthmatique et les dermatoses, nous avons dit que certains médicaments : antipyrine, chloral, copahu, bromures et iodures amenaient souvent une poussée d'urticaire. Ceci est un fait d'observation courante. Quel médecin n'a pas été surpris par une éruption ayant suivi l'exécution de quelques-unes de ses ordonnances ? Nous pourrions citer plusieurs cas, montrant la sensibilité inouïe de personnes que nous connaissons, à l'égard de l'antipyrine par exemple. Un étudiant en médecine de nos amis fait de l'urticaire pour une dose insignifiante d'antipyrine ; ce qui lui arrive d'ailleurs à la suite d'ingestions de crustacés ou de coquillages. Cette susceptibilité exagérée n'est point rare ; les exemples en sont fréquents.

Ces sujets-là sont évidemment des prédisposés. Arriveraient-ils par une absorption répétée de ces

médicaments à la dyspnée asthmatique ? Nous n'osons l'affirmer ; nous manquons de faits cliniques sur lesquels nous puissions nous appuyer. L'urticaire représente-t-il, au point de vue de l'anaphylaxie, un stade inférieur, une première étape vers l'asthme ? L'asthme est-il une expression plus forte de l'anaphylaxie ? Existe t-il une échelle anaphylactique avec des degrés inférieurs pour les nouveaux venus et des degrés supérieurs pour les anaphylactisés de vieille date ? Y a-t-il des classes ? Y a-t-il seulement des états voisins ? Nous ne le savons pas, bien que nos malades observés nous fassent pencher pour la première supposition. Pourquoi, en effet, 95 fois sur 100, dans les cas où éruption cutanée et crise dyspnéique coïncident, pourquoi est-ce l'urticaire qui commence ? Pourquoi est-ce l'éruption cutanée qui mène à la dyspnée alors que la réciproque constitue une exception ?

Il n'est pas encore possible de répondre à cette question. Ces individus, chez qui la moindre ingestion d'un médicament — toujours le même pour chacun — produit un retentissement cutané, seraient-ils amenés à l'asthme, en absorbant d'une façon fréquente et exagérée la substance à laquelle ils sont hypersensibles. Nous connaissons un cas très curieux qui nous porterait à le croire. Malheureusement, c'est le malade lui-même qui nous a raconté son histoire. Nous ne voulons point la présenter comme un fait clinique dûment et scien-

tifiquement observé. C'est l'histoire d'un lieutenant d'artillerie qui contracta en 1909 une blennorragie. Comme il nous entretenait de son « accident », et que nous lui demandions quel traitement il suivait, il nous raconta qu'il avait déjà plusieurs fois « essuyé le feu ». Lors de sa première atteinte, en 1905, un camarade de son régiment lui avait conseillé le copahu. Après quelques jours de cette médication, il fut pris d'étouffements, de gêne respiratoire intense. Sur ces entrefaites, une poussée d'urticaire survenait. Un médecin prescrivit l'abandon du copahu. La dyspnée, l'urticaire disparurent.

L'année suivante, nouvelle atteinte du gonocoque. Il se remet au copahu. L'urticaire reparaît, puis s'en va en deux jours et trois nuits après, le malade est pris vers 2 heures du matin de dyspnée qu'il déclare « effrayante », si bien qu'un médecin militaire appelé pense avoir affaire à une crise d'asthme. Le malade lui ayant le lendemain conté son histoire en détail, le copahu est interdit et les troubles dyspnéiques disparaissent.

Comment interpréter ces faits ? Est-ce une crise d'asthme par intoxication médicamenteuse ? Probablement ; mais n'ayant point observé le fait nous-même et ce propos n'ayant été confirmé par aucun médecin, nous n'osons en déduire une conclusion nette. Disons simplement qu'il est très logique de penser que l'asthme peut résulter de l'ingestion de certains médicaments. Il nous

manque des observations de ce genre et sans elles nous ne devons pas apporter d'affirmation définitive.

Troisième éventualité. Nous avons vu le rôle asthmogène certain que jouent les toxines alimentaires, le pouvoir asthmogène probable de quelques médicaments. Peut-on arriver à l'asthme simplement par surcharge de l'estomac? Nous avons déjà rapporté plusieurs cas, — l'un notamment observé par Boas — où nous voyons certains dyspnéiques faire une crise à la suite simplement d'un repas copieux où ne figurait aucun aliment particulièrement suspect. Tous les médecins l'ont constaté. Tous les intéressés de la question le savent : l'excès de nourriture est déplorable pour les asthmatiques. Les auteurs, les praticiens, leur ont conseillé mille fois de ne pas rester longtemps à table, surtout le soir. Pour un peu, ils diraient aux familiers de l'asthme de se coucher le ventre vide. Les asthmatiques, d'ailleurs, ne l'ignorent point : la surcharge gastrique leur est funeste. Ils redoutent un bon dîner, — nous parlons évidemment de la crainte qu'ils éprouvent à propos des suites envisagées, vision douloureuse qui vient troubler la fête ! — tout comme ils redoutent les poussières atmosphériques. Dans bien des cas, en effet, la quantité peut remplacer la qualité et la crise survenir en dehors de toute intoxication.

Voilà bien longtemps que nous n'avons parlé de

l'anaphylaxie ! L'avons-nous donc perdue de vue ? Nous y revenons. En réalité, nous ne l'avons point quittée. L'anaphylaxie, mais elle est présente dans chacune des pages de ce chapitre ! Chaque fait que nous avons cité, nous l'avons vu revêtu par elle d'une marque à laquelle on ne peut se méprendre. Que sont donc ces malades qui, pour un poisson, pour une seule moule, pour un cachet d'antipyrine, font une poussée d'urticaire ou une crise d'asthme, sinon des anaphylactisés ? Ce sont des anaphylactisés gastriques, comme ceux de tout à l'heure étaient des anaphylactisés respiratoires ou oculaires. Comme dans l'asthme d'étiologie nasale, nous voyons ici les sujets devenir de plus en plus sensibles, l'intoxication arrivant très vite à un degré élevé. Ici encore, nous constatons la spécificité de l'anaphylaxie. Telle substance qui est un poison pour un de ces prédisposés est indifférente à un autre. Nous retrouvons, comme quand il s'agissait de pollens et de poussières, la question des susceptibilités individuelles. Certain asthmatique fait sa crise après avoir mangé des huîtres, un autre parce qu'il s'est permis une tranche de jambon fumé. On le voit, la similitude avec les faits précédents est complète.

Désire-t-on nous voir relier ce chapitre au précédent d'une façon encore plus étroite ? L'anaphylaxie va nous le permettre. Nous avons à notre

connaissance un sujet qui est à la fois un anaphylactisé nasal et un anaphylactisé gastrique. Voici son histoire ;

OBSERVATION XVIII (Personnelle)

L. L..., trente-cinq ans.

Père : migraines, sciatique, goutte, rhumatisme.

Mère bien portante, quelques migraines.

Antécédents personnels. — Rougeole à cinq ans.

Fièvre typhoïde à quinze ans, puis, santé bonne jusqu'à vingt-sept ans.

A vingt-sept ans plusieurs poussées d'urticaire à la suite d'ingestion de tomates, de coquillages, se reproduisant chaque fois dans les mêmes circonstances et de plus en plus facilement.

Deux ans après, à l'occasion d'un coryza, petite crise d'asthme insignifiante.

Depuis ce moment, les crises d'asthme se reproduisent sous l'influence de deux causes nettement différenciées.

1° Le malade s'occupe de bois étrangers. Chaque fois qu'il entre dans une salle où on travaille un bois spécial, le macassar, le nez s'obstrue et une crise d'asthme survient. Les poussières des autres bois ne produisent pas ce phénomène ;

2° L'ingestion de tomates et de pommes qui, au début produisait une poussée d'urticaire détermine aujourd'hui une crise d'asthme. Ces deux causes produisent l'oppression bien plus facilement qu'autrefois.

A l'examen, le malade présente un certain degré de rhinite hypertrophique.

Pas de polypes.

Le pharynx, le cavum sont normaux.

Le poumon normal en temps ordinaire présente des sibilances au moment des poussées.

Le foie, le cœur sont normaux.

Pas de sucre, ni d'albumine.

Au début des poussées urticariennes et dyspnéiques, cautérisation vigoureuse des cornets : la respiration nasale s'améliore, mais aucun résultat pour les crises d'oppression.

NaI : agit peu.

Mont-Dore : sensible amélioration.

Aujourd'hui, le sujet évite soignement : 1° tout écart de régime ; 2° l'exposition aux poussières dont nous avons parlé. Depuis qu'il connaît les causes de sa maladie, il est considérablement amélioré.

Le malade que nous venons de présenter est donc un double anaphylactisé. Il n'est pas le seul. Dans la grande famille des neuro-arthritiques, nous en trouverons bien d'autres. Ces sujets-là sont des hypersensibles par hérédité. Ils prennent pour arriver à leur but qui est l'asthme deux chemins à la fois. Il faudra donc leur imposer à la fois une hygiène sévère et un régime dont ils ne devront point s'écarter.

Tous les faits cliniques que nous venons d'exposer sont la propriété d'individus sérieusement atteints, cruellement frappés par l'anaphylaxie. Mais l'observation de chaque jour montre bien des phénomènes qui rappellent ceux que nous avons

constatés et qui, sans avoir leur intensité, leur régularité, leur précision, en sont en quelque sorte un diminutif, une ébauche. Qui de nous n'a pas remarqué sur lui-même que telle substance lui cause un certain état de malaise ? Quel médecin n'a pas entendu des clients venant se plaindre que leur dîner « ne passe pas », que tel aliment leur rend le travail de la digestion plus difficile et plus pénible ? Toutes ces indispositions, cette mauvaise humeur de l'estomac, ces petits troubles qui suivent tel ou tel repas, tous ces légers désordres gastriques, tous ces riens traités avec mépris, avec un haussement d'épaules, ne sont-ils pas des images des grands phénomènes décrits plus haut, en quelque sorte des réactions anaphylactiques en miniature ?

L'ANAPHYLAXIE DANS L'ASTHME

PAR AUTO-INTOXICATION

Les deux chapitres précédents nous ont montré que les asthmatiques d'étiologie nasale, gastro-intestinale sont des anaphylactisés. Nous sommes naturellement amenés à pousser plus loin notre étude et à nous demander : « n'existe-t-il pas des auto-anaphylactisés ? »

Généraliser, faire entrer tout l'asthme dans notre conception anaphylactique, certes, c'est là une théorie bien séduisante ! Nous nous laissons tenter. Et au fond, la question de l'asthme n'est-elle point dominée par les intoxications et les infections générales ? Bien souvent, nous reconnaîtrons à l'affection qui nous occupe une origine toxi-infectieuse. Mais, ici, la pathogénie est autrement complexe, autrement ardue. Seule, l'histoire approfondie, lointaine et détaillée de la vie du malade nous jettera parfois une lueur.

Aussi, nous avancerons dans ce chapitre d'un pas beaucoup plus timide, cherchant à tâtons notre route encore bien obscure sur laquelle débouchent mille petits sentiers dont le nombre, dont les détours contribuent à nous faire perdre notre piste, à nous égarer encore !

Un individu peut-il s'anaphylactiser lui-même par le fait d'un fonctionnement défectueux de son foie, de sa vessie, de ses reins ? Dès l'abord, on se dit : « pourquoi pas ? » Il n'y a là rien qui choque la logique ! C'est vrai ! Mais enfin, nous sommes presque en pleine hypothèse. Nous ne nous autoriserons point des apparences pour conclure immédiatement à la réalité. Nous dirons souvent : « il semble... il nous paraît... » Nous ne dirons point : « c'est ainsi. » Nous nous bornerons à noter des symptômes, qui, si on ne veut point les accepter pour des preuves, sont en tous cas d'étranges coïncidences, persuadé que nous sommes que la lumière se fera un jour et que des voix autorisées affirmeront ce que nous n'osons certifier aujourd'hui.

Il est cependant une classe d'auto-intoxiqués chez qui nous reconnaissons formellement l'anaphylaxie : ce sont tous ceux qui appartiennent au groupe neuro-arthritique. Nous leur consacrerons la fin de ce chapitre, procédant ainsi de l'incertain au certain, de l'hypothèse probablement juste mais encore insuffisamment étayée, à l'affirmation la plus catégorique.

L'asthme n'est point une entité nosologique. Ce n'est point une maladie ; c'est un syndrome. Tout y conduit ; les causes les plus diverses y mènent. Nous en avons vu cependant les deux plus fréquentes : introduction de poussières et pollens par voie respiratoire, avec coexistence ou non de

lésions nasales — asthme respiratoire si l'on veut ; introduction de substances anaphylactisantes par la voie digestive — asthme gastro-intestinal.

On en a décrit bien d'autres et l'on a prononcé les mots d'asthme hépatique, rénal, génital, nerveux, cutané, vésical, cardiaque, pulmonaire. Cette classification n'a point été du goût de tous les auteurs qui ont dit « pseudo-asthme » hépatique, rénal, etc., gardant le nom d'asthme essentiel à l'asthme nerveux, le seul vrai, le seul existant à leurs yeux.

Ces dénominations qui exprimaient d'une façon si nette l'étiologie multiple de l'affection, ont été délaissées sous prétexte qu'elles compliquaient encore le problème et en rendaient la pathogénie plus obscure. Evidemment, il serait plus facile de présenter la question sous une seule de ces faces et de dire : « il n'y a qu'un asthme essentiel typique, classique. Autour de lui gravitent certains syndromes qui peuvent l'imiter : ce sont les pseudo-asthmes. » Ce schéma serait assurément plus aisé à bien saisir, ainsi exprimé en une formule autrement claire que celle-ci : « l'asthme peut être engendré par tout. Les toxines venues du dehors comme celles venues du milieu intérieur ou des organes peuvent le produire. Le foie, le cœur, l'intestin, les glandes sont capables d'occasionner cette dyspnée. »

Ainsi présentée, la question devient plus complexe. Mais des deux propositions dans lesquelles

nous avons résumé les deux manières d'envisager la pathogénie de l'affection, la seconde répond mieux à la vérité clinique et nous y restons. Peut-être l'anaphylaxie va-t-elle nous fournir l'occasion d'unir et de grouper, en montrant leurs points communs, tous ces territoires subdivisés de l'asthme.

C'est un peu artificiellement que nous avons, en traitant de l'asthme gastro-intestinal, tenu le foie à l'écart et que nous avons passé sous silence la part qu'il peut revendiquer dans tous ces méfaits gastriques producteurs d'asthme dont nous avons parlé. En réalité le foie joue dans le domaine de la digestion un rôle essentiel. Il représente comme une écluse placée sur le chemin de tout ce qui vient du système gastro-intestinal. C'est lui qui, à son gré, laisse passer certaines substances, en retient quelques autres, les épure, puis s'en débarrasse, après leur avoir enlevé leur nocivité.

Pawlow a bien mis en évidence ce fait que les toxines de l'alimentation produisent l'asthme bien plus aisément quand, à côté du mauvais fonctionnement stomacal, il y a un certain degré d'insuffisance hépatique. On connaît le retentissement qu'ont ces toxines sur le foie. Estomac et intestin sont en effet liés à la glande hépatique par de nombreux rapports tant anatomiques que physiologiques. Il suffit, par exemple, que le foie suspende un instant ses fonctions pour

que l'alimentation carnée détermine de la dyspnée. Pawlow a obtenu expérimentalement ce résultat en annihilant les fonctions du foie. Prenant un chien, il lui fait subir l'opération d'Eck (abouchement de la veine porte dans la veine cave) supprimant ainsi la fonction antitoxique du foie. Les poisons passent donc directement dans la circulation générale, sans traverser le foie et l'animal présente de la dyspnée. Cette suppression de la fonction hépatique qui suffit, même dans un état d'intégrité absolue des reins, à produire des accidents toxiques, se réalise chez l'homme d'une façon lente. L'intoxication nous arrive peu à peu par une alimentation presque toujours trop azotée et parce que les poisons digestifs possèdent un pouvoir sclérogène.

On voit combien sont liées les attributions du foie et de l'estomac, puisque la toxine apportée par l'aliment a besoin, pour produire de l'asthme, non seulement de la viciation des fonctions stomacales, mais aussi de l'insuffisance fonctionnelle du foie ; ce qui justifie le mot de Tessier : « Le foie forcé, c'est la porte ouverte à toutes les intoxications en voie d'élaboration constante dans l'intestin. »

D'ailleurs, en dehors même de son rôle général d'antitoxique, le foie offre avec l'asthme bien des compromissions. Bouchard a signalé chez nombre d'asthmatiques l'hypertrophie totale du foie. Il est vrai que ce foie pathologique est la propriété des

gros mangeurs, des buveurs, des arthritiques ; mais enfin on rencontre chez nombre d'asthmatiques un certain degré d'hépatalgie.

Gilbert pense que c'est le poumon qui commande cette congestion hépatique, douloureuse sans doute par irritation des terminaisons nerveuses. Quelques auteurs pensent le contraire. Pour eux, c'est le foie qui souvent entraînerait le poumon. Bien des faits cliniques semblent leur donner raison.

Arloing et Morel ont réussi expérimentalement à obtenir par des excitations portées sur le foie un retentissement pulmonaire. Nous avons recueilli l'histoire d'un certain nombre de malades à la fois cholélithiasiques et asthmatiques et nous avons remarqué chez eux l'étroite parenté qui unissait l'action dyspnéisante à l'action hépatique.

Nous citerons deux de ces observations que nous choisissons à dessein parce qu'on y trouve non seulement cette double affection, mais aussi parce que nous y constatons une marche ascendante qui nous fait immédiatement songer à l'anaphylaxie. Nous n'en avons point encore parlé dans cet article. Nous allons la revoir ici :

OBSERVATION XIX

Cl. L..., quarante-huit ans.

Antécédents héréditaires. — Nettement arthritique. Grand-père asthmatique, père goutteux. Mère morte d'hémorragie cérébrale.

Hypertrophie totale du foie.

Teint subictérique.

A présenté à trente neuf ans, à deux reprises différentes, des crises intenses de lithiase biliaire.

A quarante-deux ans, à la suite d'une crise hépatique, surviennent pendant trois jours des étouffements, de l'oppression à exacerbation nocturne.

A quarante-trois ans, nouvelle crise hépatique suivie immédiatement d'un accès d'asthme caractérisé.

Dans le courant de cette année-là, le malade présente plusieurs crises d'asthme. Il répond par un accès dyspnéique à tout écart de régime. Le médecin lui fixe un régime sévère qu'il suit scrupuleusement : le repas du soir est d'une rigoureuse sobriété.

A quarante-quatre ans, au cours d'un accès d'asthme d'une violence particulière éclate une colique hépatique : la dyspnée cesse.

Le malade semble avoir oublié qu'il est asthmatique pour redevenir un hépatique.

A quarante-sept ans, nouvelle colique hépatique légère cette fois qu'accompagne une crise d'asthme intense.

Depuis lors, le malade remarque que toute douleur ressentie dans la région du foie est suivie de dyspnée.

Depuis quinze mois, le malade n'a pas eu d'accidents lithiasiques sérieux. Mais le moindre écart de régime ramène de la dyspnée, sans qu'on puisse incriminer son estomac qui est très complaisant.

L'histoire de ce malade que nous avons à peu près reconstituée, en fouillant dans les notes de notre père, est assez caractéristique. Nous voyons

ce sujet qui était un hépatique devenir un beau jour dyspnéique, puis plus tard asthmatique. Chaque poussée du côté du foie en amène une du côté du poumon. Notons ce point capital : l'asthme arrive de plus en plus vite, suit de plus en plus près la crise lithiasique. Difficile à déclancher dans les premiers temps de l'histoire du malade, il répond bientôt à la moindre sollicitation hépatique.

Ici donc, l'asthme semble bien avoir été amené par le mauvais état des voies biliaires ; il y a bien eu auto-intoxication du sujet. Il y a eu aussi intoxication croissante, puisque parti de la simple oppression, ce malade chez qui la dyspnée est toujours compagne de la colique hépatique, est arrivé à des crises d'asthme extrêmement violentes. Pouvons-nous conclure qu'il y a ici anaphylaxie ? Evidemment, cela y ressemble ! Mais nous ne voulons point avoir l'air d'être imbus de notre sujet, au point de trouver partout ce que nous désirons y voir. Nous ne concluerons donc point d'une façon formelle. Nous appellerons simplement l'attention sur la marche curieuse de ces accidents, dans l'histoire que nous avons racontée et dans celle qui suit :

Cette dernière se rapporte à un malade que nous connaissons et que soignait notre cousin, le Dr Béal, du Mont-Dore :

OBSERVATION XX

A. B..., quarante-quatre ans, officier de tirailleurs.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels.

Parti à vingt-six ans au Sénégal, il y fait un séjour de deux ans et demi sans rentrer en France, et sans accidents morbides notables.

Revient en France, où il passe huit mois et repart pour deux ans.

A trente ans, les désordres hépatiques commencent. Il fait une saison à Vichy, demande un congé et reste un an et demi en France.

Le malade souffre constamment de l'hypochondre droit. Au cours de sa deuxième saison à Vichy, il est pris de dyspnée progressive, et quelques jours après il fait un accès d'asthme.

L'année suivante, de retour aux colonies, le malade constate que chaque poussée hépatique est suivie d'oppression tellement intense et cela d'une façon tellement régulière qu'il demande un nouveau congé et rentre en France dans un état lamentable.

Le médecin qu'il voit lui conseille de faire suivre sa cure à Vichy d'une saison au Mont-Dore.

L'hépatalgie diminue ; l'asthme augmente.

Le Dr Béal qui traite alors le malade observe avec quelle précision se produit chaque accès. C'est toujours le foie qui débute ; puis les accidents hépatiques disparaissent, et tout se termine par une crise d'asthme.

Un fait très curieux est à remarquer : le malade est devenu d'une sensibilité extrême vis-à-vis de l'alcool.

La moindre absorption d'alcool amène une poussée hépatique et puis un accès dyspnéique.

Voilà donc un malade qui semble bien être un anaphylactisé grâce aux troubles hépatiques. Il est devenu asthmatique après de longues et fréquentes poussées du côté du foie. Aujourd'hui toute irritation qui agit sur la glande hépatique est une cause d'asthme. L'alcool, par exemple, en imposant au foie un surcroît de travail produit de la dyspnée.

Et notons que dans le moment où le Dr Béal faisait ces remarques, l'anaphylaxie n'était point encore découverte. Il avait été frappé de ces symptômes curieux. Les observations que nous retrouvons dans ses notes seraient encore bien plus nettes si elles avaient été examinées à la lumière de l'anaphylaxie.

Nous avons à notre connaissance un fait bien plus curieux encore. C'est celui d'un de nos amis, docteur en médecine qui, à la suite d'une partie de fête organisée pour célébrer un heureux événement de sa vie, fut pris d'ictère — *nettement a crapula!* — et au douzième jour, d'une dyspnée si pénible, si intense qu'il fit appeler son maître, lequel lui déclara que c'était là bel et bien de l'asthme. Pendant les trois mois qui suivirent, il eut en moyenne une crise par semaine. Puis tout rentra dans l'ordre. Il n'a jamais revu ni ictère, ni dyspnée.

Que dire, quelle morale tirer de ces faits ? Nous

l'avons dit, nous n'apporterons pas une affirmation formelle. Nous disposons d'un nombre trop restreint d'observations. Il nous a semblé que cette dyspnée qui grandit peu à peu jusqu'à faire oublier le point de départ hépatique fait naturellement penser à l'anaphylaxie et il ne nous paraîtrait point déraisonnable d'expliquer ainsi la marche ascendante du mal. Nous nous bornerons à proposer le problème, convaincus que le point d'interrogation posé ici serait facilement levé, s'il nous avait été donné l'occasion de réunir un grand nombre de faits cliniques.

Comment se produit donc le réflexe hépato-pulmonaire et comment un hépatique peut-il s'anaphylactiser lui-même ? Voilà deux questions qui viennent tout de suite à la pensée et auxquelles nous allons répondre.

D'abord pourquoi un hépatique peut-il devenir un asthmatique ? Il s'agit ici d'une simple correspondance entre le foie et le poumon. Une affection des voies biliaires, du parenchyme prend naissance. Les premières terminaisons nerveuses sont irritées. Le foie va devenir une zone asthmogène. Un réflexe s'établit dans le domaine du pneumogastrique ou du sympathique. L'asthme est créé.

Il convient de noter la préférence de l'asthme pour le poumon droit qui est pris ordinairement d'une façon précoce, plus sévère, plus prolongée. Ne peut-on voir dans ce fait un effet du voisinage de la glande hépatique ? N'y a-t-il pas là une bonne

occasion pour le foie d'associer à ses malheurs un voisin tout proche ?

Comment un hépatique peut-il, en s'anaphylactisant lui-même devenir asthmatique ? Mais, par le mécanisme spécial de l'anaphylaxie ! Le foie est chargé de faire subir à beaucoup de substances des transformations chimiques qui les privent de leur toxicité. Ces modifications se produisent surtout sur les alcaloïdes qui perdent, dans cette traversée, leurs propriétés nocives. Il fait plus ; il exerce sur les substances qui proviennent de l'appareil gastro-intestinal une action élective, laissant passer les unes, emmagasinant les autres, les faisant ensuite ressortir pour ainsi dire à la filière, à doses inoffensives, en éliminant quelques-unes par la bile.

On voit tout de suite la réponse au problème que nous posions tout à l'heure. Une toxine retenue par un foie insuffisant a été une cause de dyspnée. Ce poison élabore la formation d'un nouveau produit, d'une toxogénine. Et quand le travail digestif aura présenté à la barrière hépatique une nouvelle dose de ce poison, il y aura combinaison des deux avec production d'une apotoxine, poison nouveau bien plus puissant que le premier. C'est la conception du mécanisme de l'anaphylaxie, telle que l'a exposé Richet.

Sans doute, une explication purement théorique ne satisfait jamais complètement l'esprit. C'est aux observations que nous fournit la clinique que

nous demandons la conviction et elles nous donnent des explications autrement palpables, sensibles et vivantes. C'est pourquoi, malgré que cela soit à peu près certain, nous proposons simplement la théorie anaphylactique de l'asthme hépatique, sans donner l'affirmation énergique que nous permettrait un nombre considérable de faits cliniques.

Il n'y a pas que le foie qui soit un laboratoire de poison. Le rein représente en effet la plus importante voie d'élimination pour les substances toxiques. C'est le grand émonctoire. C'est aussi le régulateur principal de la circulation sanguine. S'il vient à abandonner sa fonction, le sang se débarrasse dans l'organisme des substances qu'il charrie en trop grande abondance ; un empoisonnement en résulte. C'est ce qui se produit toutes les fois que le rein est atteint de congestion ou de néphrite ; et ce complexus pathologique se traduit cliniquement par des modifications de la sécrétion urinaire, une notable diminution de la toxicité urinaire. Le malade est candidat à l'urémie.

Ces poisons qui produisent l'urémie représentent les substances toxiques élaborées dans l'organisme et rejetées dans le milieu intérieur par la barrière que forme le filtre rénal devenu imperméable. D'où viennent-ils? Les uns ont été introduits par l'alimentation. Les autres proviennent des putréfactions intestinales des sécrétions,

notamment de la sécrétion biliaire. On voit combien les divers organes qui s'occupent de la nutrition sont étroitement solidaires et sous la dépendance les uns des autres.

On a décrit l'asthme urémique avec trop de précision pour que nous ayions la peine d'insister sur ce point. Faut-il voir dans ce cas un phénomène d'anaphylaxie? Comme tout à l'heure, nous n'osons affirmer. Toutefois, une étude attentive et avisée, s'exerçant sur un grand nombre de ces malades permettrait peut-être de déceler la marche de l'anaphylaxie dans l'intoxication urémique.

Nous appellerons cependant l'attention sur certains cas où l'asthme voisine avec une affection rénale. Nous pouvons citer l'observation d'un jeune homme qui paraît avoir été amené à l'asthme par l'albuminurie. Elle nous vient encore du Dr Béal, du Mont-Dore.

OBSERVATION XXI

V. B..., vingt-sept ans.

Antécédents héréditaires. — Nettement arthritique.

A seize ans, scarlatine assez maligne.

Depuis, l'examen des urines, régulièrement pratiqué, a souvent montré une certaine quantité d'albumine.

A dix-neuf ans, présentant les petits signes du brightisme et se plaignant de lassitude générale, il est mis par son médecin au régime lacté. L'albumine rétroeède. Mais à sa place s'installe — symptôme nouveau jamais ressenti jusque-là — un état d'oppression très pénible.

L'année suivante, le malade se sentant mieux, abandonne le régime lacté. L'examen des urines montre à nouveau de l'albumine. Et en même temps, la dyspnée augmente, *devient particulièrement intense vers 2 heures du matin.*

Il y a de cela six ans. Le malade a bien des fois abandonné le régime lacté pour y revenir ensuite.

L'albumine et la dyspnée ont évolué d'une façon absolument parallèle.

A vingt et un ans, le malade a fait plusieurs accès caractérisés succédant toujours à une augmentation de la quantité d'albumine dans les urines.

Une saison au Mont-Dore cette année-là améliora sensiblement son état.

Aujourd'hui, le malade remarque que dès qu'il délaisse le régime lacté, l'oppression revient.

On ne peut nier chez ce sujet un rapport de succession absolument constant entre l'état rénal et l'état pulmonaire. L'albumine a été d'abord accompagnée d'oppression, puis de dyspnée surtout nocturne, enfin d'asthme. Ne peut-on pas supposer ici encore que le malade s'est anaphylactisé peu à peu consécutivement aux troubles rénaux ?

Les mêmes théories émises à propos de l'asthme d'étiologie hépatique se retrouvent ici dans leur intégrité. Comme plus haut, le malade est intoxiqué peu à peu par les toxines retenues ; il réagit d'une manière de plus en plus violente, devient hypersensible, s'anaphylactise en un mot.

Nous ajoutons que souvent il n'est point aisé de

distinguer chez un individu la nature de l'intoxication qui l'a conduit à l'asthme. Nous connaissons en effet le cas d'un homme de cinquante-six ans à la fois hépatique et néphrétique. Vers cinquante ans, au cours de coliques néphrétiques atrocement douloureuses, il fut pris de dyspnée asthmatique. Depuis cette époque, chaque accident soit du côté du foie soit du côté du rein, est accompagné d'accès d'asthme nettement caractérisés. Laquelle des deux affections a produit la dyspnée ? Sans doute les deux. On voit combien la pathogénie ici devient obscure. Les phénomènes se mêlent, s'enchevêtrent, s'enlacent. Nous ne sommes plus dans le cadre théorique, où tout est classé, rangé à sa place, nous sommes en clinique et nous devons rechercher pour les grouper, les symptômes épars, qui sont voisins tout en paraissant disparates.

C'est que bien souvent il ne s'agit pas d'asthme hépatique net, d'asthme rénal pur, d'asthme génital défini ; nous rencontrons bien plus fréquemment un asthme hépato rénal, cardio-rénal, etc. Comme le dit Claude Bernard : « Les différences tranchées que notre esprit veut établir entre les phénomènes ne sont pas dans la nature ; il n'y a que des degrés, que des nuances, et c'est vers la recherche de la loi qui régit cette variété d'effets qu'il faut diriger tous nos efforts, parce que sa connaissance nous donne la solution de toutes les contradictions apparentes et nous explique les causes d'erreur

dans lesquelles nous tombons pour vouloir être trop absolus. » Cela est merveilleusement vrai. Si nous schématisons, si nous établissons des classes, c'est pour mettre certains points en relief. Ils se rangent ainsi dans notre esprit d'une façon plus claire, mais nous n'oublions point que la clinique ne connaît ni schéma, ni formule. Elle ne connaît que des lois générales auxquelles aboutissent tous les phénomènes.

L'observation quotidienne seule nous apprend les détails, les petits symptômes, et c'est pourquoi elle nous cause parfois bien des surprises, en nous montrant associés des faits pathologiques qui, au premier coup d'œil, nous semblnt éloignés, tel que celui qui va nous occuper maintenant : un trouble vésical producteur de dyspnée.

La vessie, comme les autres organes, peut engendrer « son » asthme. Nous en donnerons un exemple pris dans les notes du Dr Béal du Mont-Dore.

OBSERVATION XXII (Résumée)

V. T..., quarante ans, vient consulter pour des crises d'asthme augmentant d'intensité depuis dix ans et se renouvelant de plus en plus souvent.

Le malade ne peut donner aucun renseignement sur ses antécédents, ses parents étant morts quand il était encore enfant. Lui-même est un migraineux. Douleurs

erratiques dans les articulations. Urticaire à vingt-cinq ans.

Il y a six ans, après une période d'ennuis de famille extrêmement sérieux, il présente des phénomènes vésicaux pour lesquels, d'après les dires du malade, il ne semble pas avoir été porté de diagnostic précis. Le malade se rappelle seulement qu'on a constaté à ce moment une phosphaturie très marquée et qu'il a commencé à cette époque d'être oppressé. Peu de temps après, il fait une première crise d'asthme. Puis, accalmie.

Plusieurs crises se répètent successivement, de plus en plus fortes et de plus en plus fréquentes.

Chaque poussée vésicale est suivie d'une poussée dyspnéique. Puis la vessie se tait. Seuls les phénomènes dyspnéiques persistent. Il va consulter le Dr Béal qui fait alors le traitement de l'asthme.

Ce malade semble donc bien avoir été amené à l'asthme par des toxines venues de la vessie. Il a évolué progressivement. L'oppression du début a fait place à une dyspnée intense et peu à peu l'asthme est venu.

Faut-il attribuer à l'anaphylaxie cette marche ascendante du mal ? Si l'on ne veut point répondre par une affirmation catégorique, on conviendra en tous cas que cette interprétation serait simple et logique plus que toute autre.

Nous en dirons autant à propos de l'asthme cardiaque. On sait avec quelle fréquence la dyspnée paroxystique reconnaît une origine cardiaque sou-

vent associée d'ailleurs à des causes hépatiques ou rénales. Pouvons-nous retrouver l'anaphylaxie dans cette variété ? Nous n'osons l'affirmer. Evidemment les affections de l'aorte, le rétrécissement et surtout l'insuffisance ont un pouvoir asthmogène maintes fois vérifié. La dyspnée asthmatique n'est point rare dans les cardiopathies. François Franck a établi que l'excitation de l'endocarde et de l'aorte amène le spasme des bronches et des vaisseaux pulmonaires. Qu'il s'agisse de rétrécissement mitral, d'insuffisance aortique, de sclérose artérielle, on peut constater un accompagnement dyspnéique. Ces cardiaques peuvent-ils passer de la simple dyspnée, de l'oppression à l'asthme vrai par le mécanisme de l'anaphylaxie ? L'hypothèse n'est point invraisemblable. Les Weber ont bien démontré que toute excitation partie de la région ventriculaire peut provoquer l'arrêt de la respiration. Peut-être ces malades qui, ne se contentant pas d'être des oppressés, font de l'asthme véritable, peut-être ces malades sont-ils des anaphylactisés, le bulbe étant impressionné d'une façon de plus en plus puissante, devenant d'une sensibilité plus exquise et répondant par le réflexe asthme à tout faux pas du cœur.

Nous n'en avons pas fini avec les diverses sources de l'asthme. Nous n'avons point encore parlé de celui qu'occasionne un état morbide utéro-ovarien. Les exemples d'accès d'asthme au moment des

menstrues sont nombreux. Chez certaines femmes, les règles viennent-elles à manquer, un accès dyspnéique les remplace. Ou bien une crise éclate, violente, intense ; les règles reviennent : c'en est fait de l'accès ; il est jugé. La crise est finie.

Pourquoi cette parenté entre l'état utérin et l'asthme ? On en a donné bien des explications ; toutes sont plausibles. Il est probable qu'il s'agit d'une auto-infection.

Il se forme en effet pendant la période cataméniale des produits toxiques qui peuvent, en empruntant la voie que leur offre une muqueuse utérine traumatisée, passer dans la circulation générale. Ici, il est particulièrement facile de faire intervenir l'anaphylaxie. Ces produits toxiques qui ont chez certaines femmes un pouvoir asthmogène si net peuvent par infection répétée accoutumer la malade à faire une crise dyspnéique à chaque occasion venant de l'utérus, la rendre de plus en plus sensible, jusqu'au moment où aux moindres désordres génitaux, la malade ne sait plus répondre que par un accès d'asthme, ainsi qu'en témoigne l'histoire d'une femme que soignait le Dr Béal, du Mont-Dore. Nous ne possédons malheureusement pas l'histoire entière de cette malade, d'une façon assez complète pour l'ériger en observation. Nous ne faisons que la raconter.

Cette femme avait présenté vers l'âge de trente ans un certain état dyspnéique extrêmement pénible. Elle avait remarqué que cette oppression

survenait ou subissait une aggravation au moment des règles. Deux ans après, elle fut prise d'un accès d'asthme caractérisé survenu en même temps qu'un retard des règles. L'établissement du flux menstruel mit fin à la dyspnée. Au moment où le Dr Béal soignait cette femme, elle en était arrivée à faire une crise d'asthme pour le moindre retard des règles. Cette malade n'a jamais eu le moindre accès en dehors des périodes menstruelles.

On ne peut mettre en doute l'existence de l'anaphylaxie dans cette très curieuse histoire : état d'oppression d'abord, puis dyspnée toujours croissante, enfin asthme caractérisé. Dès lors, accès à la moindre occasion. Il nous paraît indéniable que cette malade est une anaphylactisée.

Il n'y a d'ailleurs pas que la menstruation qui soit capable d'être fonction d'asthme. Les lésions utéro-ovariennes ont aussi le pouvoir asthmogène. Engelmann a vu l'asthme disparaître chez une femme à qui il avait redressé l'utérus en rétroflexion, et les accès revenir quand la rétroflexion se rétablissait.

Enfin, il ne faut point passer sous silence les cas de dyspnée paroxystiques causés par la grossesse. Et qu'y a-t-il d'étonnant ? Cela se réduit à un cas d'infection. Pendant la grossesse, les poisons de l'économie augmentent ; il y a toujours un certain état d'intoxication. L'asthme de gestation comme l'asthme de la ménopause, comme celui de la menstruation, comme celui qui dérive de désordres

quelconques utéro-ovariens, se prêtent admirablement à notre explication. L'anaphylaxie semble ici évidente. Nous sommes persuadés que les toxines venues de l'utérus peuvent par réactions anaphylactiques conduire à l'asthme et que la clinique nous prêterait, pour fortifier nos dires, un formidable appui, s'il nous avait été possible de rassembler un plus grand nombre d'histoires pathologiques.

Nous dirons peu de chose sur l'asthme nerveux. Par asthme nerveux, nous entendons celui qui a un point de départ cérébral, bulbaire, médullaire, sans qu'il soit besoin d'irritations périphériques ou organiques gagnant les centres par la voie centripète. L'asthme contient toujours un élément nerveux. Mais nous l'avons déjà dit, à propos de la pathogénie de l'asthme, nous ne nous occupons pas de la voie centrifuge du réflexe. Disons seulement que les troubles bulbaires sont essentiellement et les lésions du cerveau, de la moelle ou des nerfs occasionnellement asthmogènes. Nous n'insistons pas sur ces cas d'ailleurs très rares où l'anaphylaxie ne peut trouver sa place puisqu'il s'agit le plus souvent de phénomènes purement mécaniques.

Nous ne devons point omettre l'asthme d'origine cutanée. La peau ne représente pas seulement un organe de revêtement, elle cumule bien d'autres fonctions. Elle est d'abord un champ de

respiration ; elle a aussi un rôle d'excrétion, de dépuration ; elle représente un régulateur thermique ; elle est enfin un organe de sensibilité, de réflectivité. Elle aussi, tout comme le foie ou le rein, elle peut oublier ses devoirs et en les abandonnant réaliser une auto-intoxication. Nous verrons, quand nous parlerons des neuro-arthritiques que l'anaphylaxie joue ici encore un rôle indéniable et nous présenterons quelques observations d'anaphylactisés par voie cutanée, absolument typiques.

La question que nous abordons maintenant est bien plus troublante et plus délicate. Elle offre, tant par sa gravité que par sa fréquence, le plus haut intérêt : nous voulons parler de la relation qui existe entre l'asthme et les affections pulmonaires : bronchites, congestions, pneumonies, broncho-pneumonies. Les liens de parenté entre asthmatiques et bacillaires ont été bien souvent signalés. Certains auteurs ont même voulu découvrir entre l'asthme et la tuberculose des rapports plus intimes. Nous lisons dans la thèse de Pujade que la tuberculose peut chez certains sujets ne se manifester que par l'asthme. G. Sée considère l'asthme comme un des symptômes prémonitoires de la tuberculose. Schlemmer se déclare partisan de l'asthme prétuberculeux. L'étonnement que suscitent ces assertions est grand quand on songe à tous les asthmatiques qui, en dehors de leurs

crises ne présentent aucun phénomène morbide, à l'âge avancé où parviennent souvent ces malades, aux observations nombreuses sur lesquelles Guéneau de Mussy, Pidoux et les partisans de l'antagonisme entre l'arthritisme et la tuberculose basaient leur opinion que ces deux affections étaient incompatibles.

Trousseau s'est laissé aller lui aussi à cette idée que l'asthme et la tuberculose sont souvent comme l'expression d'une même diathèse. Landouzy considère que l'asthme n'est en somme qu'une tuberculose à forme larvée. Il écrit que les « asthmatiques sont des névrosés pulmonaires asthmatiformes », que ces malades sont « sujets à des accès de spasme respiratoire parce qu'ils ont une épine tuberculeuse, celle-ci conditionnant la névrose pulmonaire au même titre que telle lésion des fosses nasales ».

Si l'on veut absolument faire entrer l'asthme dans le cadre de la tuberculose, on pourrait peut être se contenter de dire qu'il favorise l'implantation du bacille de Koch. Roux se demande si le bacille de Koch, éminemment polymorphe dans ses formes atténuées, n'a pas plus que tout autre microbe la tendance à produire l'asthme. Posons une autre question ; la bacille de Koch ne peut-il pas présenter une évolution en quelque sorte anaphylactique, procéder par réactions croissantes et en produisant chez ses victimes un état de sensibilité de plus en plus grande vis-à-vis de

ses atteintes, donner lieu par un mécanisme au moins parallèle à celui de l'anaphylaxie, aux désordres et aux ravages qu'il exerce dans l'organisme ?

Peut-on voir dans ces asthmatiques que les auteurs décrivent à leur gré comme des para, pré ou post-tuberculeux, des anaphylactisés ? L'opinion est assurément défendable. On connaît le pouvoir vaso-dilatateur de la tuberculine de Koch. Pourquoi refuserait-on de croire que la toxine bacillaire peut produire l'asthme par voie anaphylactique ? Robert Koch, au cours de ses travaux sur le bacille tuberculeux observa un singulier phénomène auquel on a donné le nom de phénomène de Koch. Il faisait à un cobaye une série d'inoculations sous-cutanées d'une même quantité de bacilles tuberculeux espacées d'une ou plusieurs semaines. Il remarquait que les phénomènes de réaction locale sont plus intenses, plus précoces, à mesure qu'on s'éloigne de l'injection initiale. La première inoculation donnait lieu simplement à un petit nodule sous-cutané. La seconde amenait un abcès caséeux. La quatrième aboutissait rapidement à un abcès s'accompagnant d'une élimination d'eschare.

D'autre part, Koch essayant des inoculations dans un but thérapeutique vit survenir des accidents excessivement graves, des réactions générales intenses, parfois mortelles. Il abandonna donc l'espoir thérapeutique qu'il avait fondé dans

ces injections de tuberculine. Mais, se basant sur l'élévation de température provoquée chez les bacillaires par l'injection de doses très minimes, on fit de cette réaction une méthode de diagnostic. Si en effet, chez un sujet adulte, suspect de tuberculose on injecte sous la peau un dixième de milligramme de tuberculine en dilution dans 1 centimètre cube d'eau salée physiologique, on observe une élévation de température qui commence vers la sixième heure, qui augmente jusqu'à la douzième ou dix-huitième heure, puis décroît dans les trente heures qui suivent, pour revenir à la normale au bout de quarante-huit heures. C'est à Von Pirquet que revient l'honneur d'avoir le premier montré l'anaphylaxie à la tuberculine.

Il ressort de ces expériences que le bacille de Koch possède un pouvoir anaphylactisant. Il peut donc parfaitement soit par une action sur le bulbe, soit par un tout autre mécanisme, engendrer par réactions anaphylactiques le réflexe asthmatique.

Nous avons un mot à ajouter ; nous avons vu au chapitre de l'asthme nasal, le rôle que jouent les pollens et poussières végétales. Ces poussières déterminent dans les premières voies respiratoires une intense congestion et une abondante sécrétion de mucus.

Or, ne reconnaît-on point ici pour les germes pathogènes une bonne occasion de se fixer et d'évoluer ? Le malade déglutit une grande partie des sécrétions. N'est-ce pas là encore une condi-

tion des plus favorables à l'établissement du bacille de Koch ? Dans les recherches qu'a fait Billard, une injection de poussières végétales à un animal provoquait des troubles très graves de la nutrition. Voilà bien, à coup sûr, un excellent moyen de préparer le terrain à la tuberculose.

Nous conclurons donc que si le bacille de Koch n'est pas capable lui-même de mettre un sujet en état d'anaphylaxie, il peut en tous cas être appelé par elle et évoluer sur un terrain qu'elle a de longue main préparé. D'ailleurs le problème est à l'étude ; il retient en ce moment l'attention des cliniciens et on peut entrevoir un jour prochain où sera résolue et jugée la question de l'anaphylaxie microbienne.

Nous avons étudié l'asthme dans ses différentes formes et en partant de son étiologie si complexe. Nous avons observé que ses origines sont diverses et ses causes nombreuses. Nous avons vu successivement les fosses nasales, l'estomac, le foie, le rein, le cœur, les organes génitaux, la peau nous amenant à l'asthme. Nous abordons maintenant un point de notre étude absolument capital, car nous y trouvons le tableau le plus classique de l'affection qui nous occupe, le portrait le plus ressemblant de l'asthmatique. Dans la plupart des observations déjà décrites, nous voyons les malades présenter soit un tempérament, soit une ascendance neuro-arthritique. C'est qu'en effet, c'est

parmi les neuro-arthritiques que se recrute le contingent le plus important des asthmatiques. L'asthme peut être considéré comme une des modalités sous lesquelles se montre cette diathèse polymorphe dont nous allons dire quelques mots.

Qu'est-ce que c'est donc que l'arthritisme ? Ce ne sont pas les définitions qui manquent, ni les théories. Les auteurs ont donné toutes sortes d'explications. On a synthétisé ; on est arrivé à réunir une série de phénomènes et on les a groupés sous le nom d'arthritisme. Il faut bien avouer qu'on n'a pas encore trouvé le mot, la formule qui satisfait l'esprit et de toutes ces interprétations il n'a jailli qu'une lumière un peu voilée, un peu pâle, mais enfin une lumière tout de même. Sans considérer l'arthritisme comme un état morbide parfaitement défini, classé, étiqueté, rangé à une place de la bibliothèque médicale, on peut cependant s'en faire en pratique une idée suffisamment claire.

Il ne faut point tomber en effet dans l'abîme contraire et au lieu de tout affirmer, tout nier, tout rejeter ! Nous avons entendu à maintes reprises des chirurgiens déclarant qu'ils ne comprenaient rien à l'arthritisme, qu'ils en attendaient la formule, qu'ils ne pouvaient y ajouter foi. Evidemment il ne s'agit point là de fait absolument précis, tangible, d'une manière d'être anatomique que l'on retrouvera sous le bistouri. Il y a là toute la différence qui sépare la chirurgie de la médecine!

Le chirurgien demande à tout voir, à tout toucher. Le médecin, lui, est bien souvent obligé de toucher, de palper par l'esprit, de faire des hypothèses, d'émettre des opinions ; son rôle n'en est ni moins beau, ni moins difficile. Que ce mot d'arthritisme ne plaise pas à tout le monde ; nous l'acceptons bien. En changeant le mot, on ne changera point la chose ; car enfin, on ne peut nier qu'il existe un ensemble de faits cliniques — manifestations diverses d'un état pathologique, d'une diathèse, qu'on l'appelle arthritisme, herpétisme ou autrement ! — présentant entre eux une étroite parenté, capables de se suppléer, de se succéder, même de se transformer l'un dans l'autre.

Veut-on une définition ? En voici une ; elle est de Bouchard : « L'arthritisme est un trouble permanent de la nutrition qui prépare, provoque ou entretient des maladies différentes comme siège, comme évolution et comme processus pathologique. » D'où vient ce trouble permanent ? Comment et pourquoi naît-il ? Ici, les théories recommencent : « Ralentissement de la nutrition » dit Bouchard. C'est une infection amenée par le « diplocoque rhumatismal » dit Guyot. C'est tout simplement, dit Pascault, une intoxication d'origine alimentaire. C'est la tuberculose, s'écrient Poncet et les Lyonnais. C'est de l'hépatisme, dit Glénard. Lequel a raison ? Tous probablement, si l'on écarte la théorie de l'école lyonnaise. La sagesse est sans doute d'être éclectique, de ne pas

se cantonner dans un terrain exclusif, de ne point se cacher la tête derrière sa théorie pour ne point voir les autres. S'il fallait absolument opter pour une de ces opinions, nous adopterions comme l'expression d'un fait fréquent l'idée de Pascault, et nous verrions avec lui dans l'arthritisme la rançon de nos habitudes de gloutonnerie. Sa définition pathogénique nous plaît infiniment. L'arthritique, dit-il, est « cliniquement un dyspeptique (intestinal, hépatique) ou un surmené ; chimiquement, un hyperacide ; physiologiquement, un intoxiqué. »

Ainsi, on trouve à la base de l'arthritisme la suralimentation, la mauvaise alimentation, le surmenage physique ou moral, en un mot qui résume tout, une auto-intoxication.

Nous ne discutons pas que le terrain sur lequel nous sommes en ce moment soit parfaitement stable. Il ne fait pas très clair dans le domaine de l'arthritisme. Les affections sont nombreuses qui y fréquentent sans qu'un lien bien visible vienne parfois les relier entre elles et éclairer leur parenté. Il ne faut point à chaque pas chercher le pourquoi, le comment, sous peine d'avoir l'esprit en déroute, ou ce qui est pire, de se consoler par une théorie. Mais enfin, ce n'est pas non plus un domaine tellement mystérieux ! Ces affections qui ont chacune une physionomie à elle, ont cependant des points communs. On ne voit pas bien tout ; mais on voit tout un peu. L'hépatalgie, pour

prendre un exemple, que nous observons chez certains asthmatiques, nous la retrouvons fréquemment chez les graveleux, les goutteux, etc. Si parfois nous n'apercevons pas la chaîne qui unit ces affections, pourtant solidaires, avons-nous le droit de la nier ? Ce que nous savons bien c'est que les grands coupables dans la production de cette diathèse sont le foie, le rein, l'intestin, la rate, le corps thyroïde.

Nous ne nous étendrons pas davantage sur cette question. Il nous suffisait de savoir ce qu'est l'arthritisme dans ses grandes lignes. Nous en avons vu les causes principales, les manifestations, les agents. Nous avons reconnu dans ce cortège l'asthme, qui, nous allons maintenant le voir, y occupe une place de première importance.

On trouve dans un article du professeur Hutinel une description qui tend à mettre dans un même cadre toutes ces affections dépendant de l'herpétisme. « On peut considérer, dit Hutinel, le vomissement acétonémique comme une sorte d'asthme digestif. La migraine représente d'autre part une façon d'asthme nerveux, l'eczéma un asthme cutané et la goutte un asthme articulaire. Le terrain commun de l'arthtisme relie ces diverses maladies. »

Cette formule nous campe admirablement l'asthme dans le domaine arthritique. Toutes ces

manifestations relèvent probablement de l'anaphylaxie qui forme un autre lien entre elles. Comme le fait remarquer Billard, il est une manifestation de l'anaphylaxie qui prend chez les neuro-arthritiques une importance considérable : c'est l'urticaire. Nous en avons déjà parlé dans notre chapitre de l'asthme digestif. Elle s'observe presque toujours au cours d'accidents anaphylactiques provoqués par l'intoxication sérique, par l'intoxication par les crustacés, poissons de mer, par certains végétaux comme les fraises et certains produits médicamenteux comme l'antipyrine. Billard a observé qu'il est très rare qu'un neuro-arthritique au cours de son existence n'ait pas eu d'urticaire avec un produit toxique, variable selon l'individu ; et non seulement on retrouve cette urticaire chez les individus étudiés, mais presque toujours dans les antécédents héréditaires familiaux. Ce fait a paru à Billard si constant qu'il n'hésite pas à donner comme caractéristique du neuro-arthritisme, la réaction urticarienne par diverses substances toxiques, l'antipyrine étant le réactif de choix. Chez nombre d'asthmatiques Billard a obtenu de l'urticaire avec l'antipyrine. La relation de succession fréquente qu'affectent l'urticaire et l'asthme reçoit de ce fait une explication de plus.

On sait que dans l'hérédité neuro-arthritique les

états individuels se transmettent presque toujours avec des localisations et des manifestations différentes du neuro-arthritisme. Un goutteux aura un fils asthmatique ; un graveleux aura un fils goutteux lequel aura des enfants diabétiques, etc. Billard raconte l'histoire d'une famille où il a constaté les faits suivants : grand-père artério-scléreux et rhumatisant chronique ; grand'mère faisant du véritable empoisonnement chaque fois qu'elle absorbait du poisson de mer ou des crustacés, ayant de plus de l'eczéma des mains chaque fois qu'elle touchait des primevères ; fille cholélithiasique ; petits-fils : le premier asthmatique, le second prétuberculeux, le troisième atteint de phénomènes d'intoxication à la suite d'ingestion d'huîtres. Dans toute cette famille, Billard retrouve la réaction urticarienne à l'antipyrine.

L'hérédité joue en effet un très grand rôle dans l'étiologie de l'asthme. Trélat la considère même comme la cause première, « la cause des causes » dit-il. Elle peut être similaire, c'est-à-dire que le sujet adopte la même forme clinique que ses ascendants. Elle peut être assimilaire, c'est-à-dire que l'ascendant transmet l'état diathésique, sous une forme différente.

Ces neuro-arthritiques sont en pathologie les meilleurs défenseurs de la théorie physiologique de Richet. Chez eux on trouve des sujets qui sont arrivés à une sensibilité vraiment merveilleuse.

Nous voulons citer deux cas choisis entre beaucoup d'autres que nous communique Billard. Nous leur faisons dans ce chapitre une petite place, puisqu'ils n'ont pu se caser ailleurs ; nous y verrons des arthritiques réagir avec une intensité inouïe pour des raisons en apparence insignifiantes.

OBSERVATION XXIII (Résumée).

D..., arthritique avéré, fils d'asthmatique,

A présenté à plusieurs reprises de l'eczéma des mains, après avoir touché des chrysanthèmes.

Le même phénomène s'est produit par contact avec des primevères.

Son neveu a souffert pendant six ans de coryza des foins ; après quoi il est devenu asthmatique.

Les enfants de ce dernier présentent de l'urticaire à la suite d'ingestion de fraises.

OBSERVATION XXIV (Résumée).

C'est l'histoire d'un artério-scléreux, ayant présenté de l'angor pectoris.

Il a fait un jour de l'eczéma, après avoir taillé des rosiers.

Une poussée semblable est survenue, un jour qu'il avait remué des feuilles mortes.

Sa fille est dyspnéique par congestion nasale. Elle fait fréquemment du coryza.

Son petit-fils, enfant en nourrice, fait de l'urticaire en changeant de lait.

Nous voyons d'une part, combien se fixent avec ténacité dans les descendants les caractères arthritiques des parents et nous constatons d'autre part que l'anaphylaxie se transmet elle aussi tout comme un caractère spécifique d'une race. A la lumière des expériences de Richet, ces faits apparaissent simples et transparents, alors qu'en dehors de ce jour, ils semblaient d'indéchiffrables énigmes : ces enfants, par exomple, qui pour une fraise feront de l'urticaire, ces hypersensibles chez qui le contact des chrysanthèmes provoque une éruption, ce bébé qui présente lui aussi sa réaction urticarienne, à sa façon, comme il peut, comme il sait : par le lait !

Ceci nous amène à penser que dans les cas où l'asthme prend pendant quelques jours la forme continue avec sécrétion exagérée des bronches, il se fait sur la muqueuse pulmonaire une poussée d'eczéma ou d'urticaire pareille à celle que nous voyons sur les autres muqueuses ou sur la peau. Duclos, de Tours, avait déjà émis cette hypothèse. Nous la reprenons avec conviction. Du reste, on sait que dans certains catarrhes bronchiques dartreux, les crachats, examinés au microscope, offrent souvent des cellules épithéliales provenant de la surface muqueuse ; ce qui incline à penser qu'il s'y est produit une exfoliation analogue à celle qui se produit sur la peau. Tout nous pousse à croire qu'il s'opère du côté de la muqueuse bronchique des modifications identiques à celles que

la poussée herpétique détermine sur la peau.

Comment donc peut avoir lieu l'accès d'asthme à la suite de l'invasion d'urticaire dans les bronches ! Koch partant de ce fait que l'éruption peut se développer jusque dans l'intérieur de la bronche, pense que les symptômes thoraciques seraient occasionnés par un mouvement fluxionnaire analogue à l'éruption et à la fluxion.

Il se passerait là un phénomène analogue à celui auquel on assiste dans la rougeole pour laquelle il est parfaitement reconnu que la manifestation cutanée se propage par la bouche à la muqueuse pulmonaire où elle produit la bronchite.

Peut-être cette éruption paraissant sur la muqueuse bronchique, remplirait le rôle d'agent excito-moteur, au même titre que les poussières et pollens qui déterminent sur la muqueuse une irritation suffisante pour donner lieu à de violents accès d'asthme. Cette éruption bronchique amenant dans l'arbre aérien un prurit semblable à l'éruption cutanée est certainement capable de provoquer une contraction spasmodique des muscles de Reisessen et par suite la dyspnée. Nous ne tenons pas d'une façon spéciale à cette explication ; nous la proposons parce qu'elle nous semble tout à fait acceptable et conforme à la logique.

Une preuve excellente à nos yeux de cette répercussion de l'éruption cutanée sur l'arbre aérien, réside dans ce fait qu'à chacune des formes herpétiques cutanées correspond une forme

asthmatique particulière. L'urticaire, en effet, dont l'évolution est rapide, fugace, ne produisant sur la peau aucune trace d'exsudation séreuse se transforme en un asthme intermittent caractéristique, à forme sèche, à marche rapide, apparaissant, reparaissant, disparaissant. A une poussée eczémateuse correspond un asthme différent de celui de tout à l'heure, qui sera accompagné d'une sécrétion considérable des bronches. Si nous partons de l'érythème, nous aboutissons à une forme d'asthme encore différent des deux premières et nous verrons là l'accès long, persistant, exactement parallèle à l'éruption érythémateuse, égale, uniforme dans sa marche.

Concluons donc que plus d'une fois sans doute l'asthme se réduit à un cas d'urticaire des voies respiratoires. Or, nous savons que l'urticaire est un phénomène anaphylactique et nous sommes ramené par cette réflexion à notre sujet que nous avons un moment délaissé.

Les neuro-arthritiques nous apparaissent donc bien comme des anaphylactisés. Ils peuvent l'être de deux manières : héréditaire ou acquise. Ils ont, pour s'anaphylactiser eux-mêmes, la plus déplorable facilité. Mais beaucoup le sont déjà par leur ascendance.

Nous avons recueilli un grand nombre d'observations relatives à ce point. Nous nous contenterons de renvoyer à toutes les histoires de malades racontées au cours de cette thèse, ne voulant pas

nous condamner à une énumération de faits qui deviendrait fastidieuse, tant ces cas sont semblables entre eux. Quel est le médecin qui ne pourrait retrouver dans sa mémoire des exemples pareils à ceux que nous avons donnés ? Presque tous les malades dont nous avons parlé sont des arthritiques. Dans chacun de nos chapitres en effet, qu'il s'agisse d'asthme nasal, gastrique, ou hépatique, nous nous trouvons presque toujours en présence de neuro-arthritiques. L'anaphylaxie a en eux des victimes toutes prêtes et c'est chez eux qu'elle trouve son expression la plus fréquente, la plus forte, la plus indéniable.

TRAITEMENT

Ce n'est point en quelques mots que l'on peut fixer le traitement dans une question aussi complexe, aussi polymorphe.

Chaque malade aura son régime, son hygiène, sa médication propre. Il importe de bien mettre ce point en relief : chaque asthmatique a son asthme à lui.

Nous dirons donc : il n'y a pas un asthme, mais des asthmes. Il n'y a pas un asthmatique type, il y a des asthmatiques. Il n'y aura donc pas un régime, mais des régimes.

Il ne sera point parlé ici de l'accès d'asthme. Nous ne nous sommes point attardé à sa description ; nous ne nous arrêterons pas davantage à son traitement. Tel n'est pas notre sujet. Notre but est autre : que doit faire un asthmatique dans la période intercalaire ; voilà ce qui nous préoccupe.

Une question se pose tout d'abord : comment et pourquoi devient-on asthmatique ? Si la réponse pouvait être nettement fournie, les mesures prophylactiques à prendre contre cette maladie seraient tôt formulées. Malheureusement, un grand doute plane sur la genèse de cette affection. Se demander

comment on devient asthmatique, cela revient à poser le problème : Comment devient-on arthritique ? L'hérédité, on le sait, occupe dans la production de cette diathèse une large place et cela même nous enlève une partie de nos moyens d'action. Mais enfin tous ces malades ne sont pas des arthritiques-nés. Il en est qui le deviennent. De même, un grand nombre d'arthritiques reçoivent l'anaphylaxie par l'hérédité. Mais tous ne sont pas des anaphylactisés de naissance. Il y en a qui l'acquièrent. L'anaphylaxie, quand elle n'est pas transmise par les accidents, trouve sur ces terrains préparés par l'arthritisme son meilleur, son plus sûr champ d'opération et elle peut parfaitement amener à l'asthme ces disthésiques comme elle peut y conduire aussi des sujets n'ayant gardé de leur ascendance aucun souvenir arthritique. Etudions d'abord comment on entre dans cette affection, nous verrons ensuite quels sont les moyens d'en sortir.

Sans admettre d'une façon absolue la théorie de Pascault qui déclare : « Sans suralimentation pas d'arthritisme ! » nous pensons que cette formule implacable contient une grande part de vérité. Les plus grands médecins ont répété à satiété : « Nous mangeons trop ! » Ils n'avaient point tort. L'arthritisme est la punition de notre gourmandise. N'en voyons-nous pas une preuve dans ce fait que l'arthritisme, l'asthme en particulier sont l'apanage de la classe aisée ? En un langage qui ne

veut pas être scientifique, mais qui ne manque pas de couleur, Maurice Donnay exprime dans une de ses dernières pièces ce que tous les biologistes ont dit en des formules évidemment plus graves : « Nous constituons, dit-il, une bouffocratie détestable. »

Nous mangeons trop ; cela est certain. Et, détail éminemment pernicieux, on arrive à la suralimentation insidieusement, presque sans s'en douter, cédant à chaque instant aux appels de l'appétit ou aux occasions qui s'offrent. Cela commence dès le berceau. On nourrit le nouveau-né à outrance. On gave l'enfant. Plus tard, adulte, les parties de son cerveau prédisposées aux actes qui relèvent de l'alimentation s'habituent, comme le fait remarquer F. Franck, à fonctionner à l'excès. De ce fait même, l'enfant devient inconsciemment gros mangeur. En même temps que ce fait cette déviation psychique, une déviation physiologique se produit qui pervertit les fonctions digestives.

Et puis, il ne faut point oublier les obligations de la vie mondaine, avec son cortège de dîners, de lunchs, de soirées, de goûters, de five o'clock. Dans la vie de famille surtout il y a un véritable entraînement. Comme le dit le Dr Maurel « la femme incite le mari, le mari incite la femme et tous deux usent de leur autorité pour faire manger les enfants ». Dans ce milieu familial, l'absorption dépasse toujours l'appétit. Il y a un surcroît de nourriture, léger peut-être, mais quotidien

et c'est ce qui constitue la suralimentation.

Or, la répétition de l'acte de manger développe outre mesure, ainsi que le remarque F. Franck, les centres cérébraux qui président à son accomplissement. Ces centres sont sensibles ; leur sensibilité s'exalte. « Dès lors, dit F. Franck, une simple association d'idées, une banale impression visuelle ou olfactive, qui dans un cerveau bien pondéré, ne marqueraient aucune empreinte, suffisent à mettre en branle ces cellules hyperesthésiées, à évoquer les images commémoratives qui s'y sont cantonnées et le désir naît inutile, factice, mais quand même immédiat, impérieux. » Et voilà un cercle vicieux constitué. La suralimentation est désormais une nécessité. L'acte de manger est devenu un geste machinal, presque inconscient. On s'est créé un besoin, une de ces déplorables servitudes qui nous tyrannisent et nous dominent. Le remède, c'est une volonté ferme qui modérera les désirs et refera l'éducation du cerveau.

Il n'y a d'ailleurs pas que le point de vue psychique. Le tube digestif, lui aussi, change ses habitudes. Cette stimulation d'origine cérébrale donne un coup de fouet aux glandes gastriques. L'estomac se met de la partie. Il répond au désir boulimique. Il répond comme il sait : il sécrète ; et de ce fait la digestion devient plus rapide, trop rapide. L'appétit s'exagère encore. Ainsi l'élément psychique et l'élément psysiologique réagissent l'un

sur l'autre et s'augmentent mutuellement par action réciproque.

Comment éviter le mal ? Nous n'avons pas besoin de le dire. La conclusion tient dans ce qui précède: il faut être sobre.

Mais enfin, quand le médecin voit venir le malade, c'est que la faute est commise ; le mal est fait. Quels conseils donnerons-nous aux asthmatiques ?

Nous allons distinguer trois classes d'asthmatiques :

I. — Ceux qui sont des anaphylactisés respiratoires ou qui sont porteurs de lésions nasales.

II. — Ceux qui sont des anaphylactisés gastro-intestinaux

III. — Ceux qui font de l'asthme par auto-intoxication.

A chaque groupe vont une hygiène spéciale, un régime spécial, une médication spéciale.

Nous ajouterons que tous ou presque tous pourront tirer quelque bénéfice d'une cure au Mont-Dore, en n'oubliant point naturellement les conseils qui s'adressent à chacun.

Avant d'entrer dans l'étude de chaque cas particulier, nous voulons dire un mot des médicaments qui constituent l'aliment habituel de l'asthmatique. Nous ne ferons que les passer en revue. A dessein, nous n'y insisterons point. Notre but n'est point de décrire l'asthme en général et son traitement. Notre sujet est : « L'anaphylaxie dans l'asthme »,

et cette étude doit nous conduire non pas à la description des médications diverses employées pour combattre cette affection et d'ailleurs bien connues, mais à la classification spéciale — nous allions dire anaphylactique — que nous avons donnée et à un traitement prophylactique. Nous nous contenterons donc de jeter un coup d'œil sur la pharmacopée de l'asthmatique.

Elle est assez variée. On a préconisé bien des agents médicamenteux. Duclos de Tours parle de « la prodigieuse puissance » de la fleur de soufre, par dose quotidienne de 0 gr. 50 à 1 gramme par jour, à prendre le matin à jeun et pendant vingt jours par mois et pendant six mois. On a à peu près abandonné cette médication. Duclos d'ailleurs pensait surtout aux asthmatiques qui font de l'urticaire ; il avait naturellement confiance dans le soufre, compagnon habituel des dermatoses.

On a conseillé : le sulfate de quinine qui est surtout à employer dans l'asthme paludéen ; la pyridine qui peut rendre des services, surtout associée à l'iodure de sodium ; la teinture de lobélie dont les qualités eupnéiques justifient la présence dans tant de mixtures anti-asthmatiques.

On a proposé avec beaucoup d'éloges et avec raison les préparations arsenicales surtout sous forme d'arséniate de soude, d'arsénite de potasse, d'acide arsénieux.

On a depuis longtemps reconnu la très grande

valeur thérapeutique des iodures alcalins. Trousseau, Leyden, Jaccoud, Peter, Germain Sée ont tour à tour insisté sur leur emploi. Dans un ouvrage encore récent, le professeur Pouchet a traité avec son incontestable autorité la question des iodures. Il a montré la stimulation qu'ils exercent sur le tissu lymphoïde, la suractivité qu'ils impriment aux phénomènes intimes de la nutrition, l'amélioration qu'ils apportent aux circulations défectueuses, l'impulsion qu'ils communiquent aux sécrétions ou aux excrétions, le rôle heureux et actif qu'ils jouent dans la respiration. Ce dernier résultat, ils le donnent d'une part par le mécanisme de l'hypersécrétion bronchique, favorisant ainsi par la liquéfaction des exsudats visqueux et leur expulsion devenue plus facile, la pénétration de l'air dans l'arbre aérien ; d'autre part, par la plus grande activité donnée à la circulation intra-pulmonaire, diminuant par là la proportion relative de CO^2 contenue dans le sang et atténuant par suite l'influence excitante exercée sur le bulbe. Tout cela à condition que le foie et le rein soient intacts, et que l'on n'exagère ni les doses d'iodures ni leur usage prolongé, sous peine de faire apparaître l'iodisme, syndrome d'intoxication traduit par une symptomatologie aussi diverse qu'inexpliquée.

Nous n'en dirons pas davantage. Chaque cas particulier relève d'une médication appropriée. Pour citer un exemple, rappelons simplement que

Trousseau, Potain ont vu des cas où la maladie avait été par eux notablement aggravée, surtout chez des névropathes.

Il est donc de toute nécessité que le médecin examine son malade d'une façon absolument personnelle, si on peut ainsi parler. Il ne le rangera pas systématiquement dans une classe. Il ne dira pas simplement : « C'est un asthmatique ! » Il verra dans chaque malade un cas particulier. Il fouillera son histoire, découvrira ce qui lui est utile et ce qui lui est nocif, il approfondira « son » asthme en un mot.

Il serait donc superflu de discuter complaisamment les mérites de telle ou telle drogue, puisque c'est devant chaque malade et non point d'une manière théorique et systématique qu'il faudra puiser dans l'arsenal thérapeutique ce qui convient, ce qui s'adresse à telle forme, à tel accident, à tel symptôme.

Abordons maintenant chacune des trois classes de malades que nous avons distinguées plus haut. Nous allons d'abord voir le cas d'un sujet atteint d'asthme d'origine respiratoire. Nous parlerons ensuite d'un individu arrivé à l'asthme par voie gastro-intestinale et grâce à l'anaphylaxie. Avant de quitter le domaine digestif, nous donnerons une vue d'ensemble de l'hygiène alimentaire de l'asthmatique et du régime qui se rapporte aux trois classes des dyspnéiques. Nous ajouterons quelques notes sur les auto-intoxiqués et nous ter-.

minerons par une rapide esquisse des bienfaits de la cure montdorienne.

Voici un prédisposé du hay-fever ou bien un anaphylactisé qui d'étape en étape est arrivé à l'asthme. Quelle hygiène allons-nous conseiller ? Mais c'est très simple ! Il faut soustraire le malade à la cause essentielle de la crise. Au citadin, nous dirons : « Ne quittez point la ville avant juillet, le mois de juin étant par excellence le mois de l'hay-fever.» Ce n'est pas que la ville offre une garantie absolue, mais les accès y sont tout de même moins violents d'une façon générale. A ceux qui habitent la campagne, nous dirons : « Sortez le moins possible aux heures chaudes de la journée. Fuyez les rayons solaires ou toute lumière trop vive. Redoutez le vent, les poussières... »

On voit à quelles difficultés pratiques nous nous heurtons et combien nous avons de chances de n'être point écouté par le malade. Ce dernier est en effet contrarié bien souvent par ses occupations, par l'exercice de sa profession. On risque de ne rien obtenir en lui demandant trop. Certains médecins n'hésitent pas à condamner les plus atteints à la chambre pendant toute la période critique. Ce serait à coup sûr un moyen efficace. Mais comment demander cette réclusion à un malade ? On dit de même : « Le malade devra habiter un appartement froid et obscur. » Lermoyez cite même le cas d'un banquier qui, durant les mois dangereux, établissait ses bureaux dans une cave.

Ce sont là des moyens bien radicaux ! Seuls voudraient s'y soumettre des malades particulièrement éprouvés, ayant terriblement souffert de l'hay-fever !

Les Américains qui paient à l'hay-fever un lourd tribut, conseillent tout simplement de partir pour trois mois faire une croisière. L'air marin a donné, paraît-il, dans certains cas d'heureux résultats. C'est bien possible. Malheureusement tout le monde n'a pas un yacht à sa disposition et des loisirs qui permettraient le voyage salutaire.

Il est cependant des prescriptions qui sont de portée plus pratique. L'asthmatique aura un appartement ou au moins une chambre à coucher, facilement aérable. S'il est obligé de sortir le jour, de passer l'été à la campagne, il pourra porter, aux heures de grand soleil, un lorgnon à verres fumés, s'il a remarqué que la lumière lui est funeste. Il pourra introduire un tampon d'ouate dans ses narines, pulvériser dans ses fosses nasales de l'huile de vaseline. Ce sont là des menues précautions que le malade peut facilement s'imposer. Aux approches de la saison critique, le régime déchloruré sera formellement indiqué. Les malades congestifs et pléthoriques se soumettront en particulier à une hygiène alimentaire sévère.

Enverrons-nous au rhinologiste les malades qui présentent un certain état nasal ou pharyngien ? Nous répondons très catégoriquement oui. C'est entendu, le traitement chirurgical compte des

échecs. Mais enfin, on doit à la cautérisation des succès inespérés. Nous nous rangeons à l'opinion de Garel qui déclare : « Il ne faut pas être trop ambitieux. Si les améliorations importantes sont pour ainsi dire la règle, les guérisons complètes sont l'exception. » Nous partageons pleinement cette manière de voir. Le traitement local, s'il ne débarrasse pas toujours le malade, donne souvent des résultats très satisfaisants. N'est-ce pas déjà beaucoup ?

Après l'examen du nez par le rhinologiste, nous essayerons le sérum de Billard et Maltet sur lequel nous allons donner quelques détails.

Nous avons eu l'occasion de parler du sérum de Dunbar, dans notre chapitre sur l'asthme de cause nasale. Dans bien des cas on en a obtenu une action favorable. Mais ses insuccès ont été nombreux. Dans un rapport qui date de 1905, le Dr Mohr, médecin de la Ligue contre la fièvre des foins déclare que 183 malades se sont servis avec succès de la pollantine, 84 sans succès et 31 ont vu leur état s'aggraver à la suite de son application.

Quelles sont donc les causes probables de la faillite partielle de la sérothérapie actuelle ? Dunbar accuse, pour expliquer ces insuccès, une technique défectueuse dans l'utilisation de la pollantine.

On ne peut lui refuser de croire à cet argument. Mais, comme le fait remarquer Billard, la concep-

tion de Dunbar est trop exclusive. « D'abord on ne peut logiquement admettre qu'il soit possible avec la toxalbumine du pollen des graminées d'obtenir une antitoxine pour les toxalbumines de tous les pollens. Puis la toxalbumine que Dunbar a extraite du pollen des graminées n'est pas le seul principe nocif de celui-ci, pas plus que la quinine n'est le seul principe du quinquina, pas plus que l'iodothyrine n'est le seul principe de la glande thyroïde. »

Convaincu que Dunbar n'injectait pas tous les principes actifs du pollen des graminées, en injectant sa toxalbumine, certain que la toxalbumine de ces pollens n'est pas la même que celle contenue dans nombre d'autres pollens ou poussières végétales, Billard et Maltet ont expérimenté une sérothérapie dont je leur emprunte les grandes lignes.

Une sélection de pollens et poussières végétales a été faite par eux d'après les réactions déterminées sur un asthmatique apériodique et sur un asthmatique des foins.

Ils ont ensuite injecté en séries les échantillons dans le péritoine d'animaux très résistants : les canards. Ces injections déterminent chez ces animaux des troubles très graves de la nutrition et dans les premiers temps, ils en font une consommation très considérable.

Les durées du traitement varient avec les divers échantillons injectés et avec les résistances des

animaux ; ces dernières étant très différentes selon la dose et les poussières injectées.

A de certaines périodes du traitement, le sérum des animaux est très toxique et détermine des crises très graves. L'instillation d'une goutte de ce sérum dans un œil occasionne chez un des asthmatiques en expérimentation le plus formidable accès qu'il ait subi.

Sur ces données expérimentales, Billard et Maltet ont basé la préparation de leurs sérums. Voici la technique fixée par eux :

« Les injections de spores, pollens ou poussières émulsionnéees dans l'eau savonneuse doivent être faites tous les quinze jours ou tous les mois, selon la résistance des animaux. Les animaux ne doivent être saignés que sept à huit mois après le début des injections et encore faut-il avoir soin d'essayer au préalable le sang ou le sérum de l'animal sur un prédisposé.

» Si la saignée n'est pas faite au moment voulu, le sérum est ou bien inactif ou toxique. Il faut donc avoir nécessairement un sujet réactif pour faire les saignées.

» La quantité de sérum obtenu par saignée et par canard est environ de 25 centimètres cubes. Ce sérum est réparti dans des ampoules de 1/5 de centimètre cube. Dans les cas bénins ou de moyenne intensité, une ampoule répartie en instillations dans les deux yeux suffit pour le traitement d'une journée. Dans les cas graves, le

sérum doit être instillé à la fois dans le nez et dans les yeux ; deux, trois, ou quatre ampoules sont alors nécessaires.

» Le traitement dans certains cas doit être poursuivi toute la saison ; dans d'autres cas, les expérimentateurs ont observé la guérison en huit ou dix jours.

» C'est l'association : spores de lycopode, pollen des graminées, farine de lin, ipéca, qui a donné le meilleur résultat, le sérum le plus actif. »

Il est un point à trouver et que recherche Billard : c'est un signe réactif qui indiquera le moment précis où les canards doivent être saignés, sans qu'il soit nécessaire de mettre à l'épreuve le courage d'un patient prédisposé à la maladie des foins.

A l'appui de ces expériences, Billard et Maltet citent un grand nombre d'observations qui montrent les heureux résultats de leur thérapeutique. Nous connaissons nous-mêmes quelques beaux succès dus à leur sérothéraqie.

Une condition est indispensable : c'est d'utiliser le sérum spécifique différent avec les diverses poussières végétales.

Comment donc agit ce sérum? Si l'on émulsionne dans de l'eau salée (7 grammes de NaCl pour 1.000 d'eau distillée), les divers échantillons de pollens et de poussières végétales injectées et qu'on laisse vingt-quatre heures au repos, une faible partie

des toxalbumines se dissout dans le liquide. On filtre le liquide et, si on laisse tomber dans celui-ci une goutte de sérum, on observe bientôt un louche, puis un précipité.

Il s'est donc formé dans le sérum de l'animal des précipitines et c'est peut-être dans ce fait que l'on trouve le secret de son efficacité.

Voyons maintenant notre seconde catégorie de malades : ceux qui sont arrivés à l'asthme par le mécanisme de l'anaphylaxie gastro-intestinale, en suivant ou non la route urticarienne. Plus encore que les autres asthmatiques, ces malades-là surtout devront surveiller leur alimentation.

Nous ne nous inquiétons point en ce moment des malades qui sont atteints de troubles gastriques, qu'il s'agisse de dilatation stomacale, de pneumatose, etc... Ceux-là ne peuvent être améliorés que par un traitement causal.

Nous n'en parlerons pas.

Nous envisageons simplement ici ceux qui font de l'asthme par écart de régime ou à la suite de tel mets déterminé à l'égard duquel ils sont devenus hypersensibles. Presque tous ces malades-là sont des arthritiques, comme en témoigne la réaction urticarienne que l'on retrouve chez eux si fréquemment.

Ce n'est point une tâche aisée de donner à un asthmatique des préceptes alimentaires. Comme le remarque Trousseau, ces malades sont « des personnalités très accusées ». Chacun d'eux a son

asthme, ses intolérances, sa façon de s'exprimer si l'on peut ainsi dire. De même que dans la catégorie que nous étudions tout à l'heure un sujet était sensible à telle poussière bien spéciale alors qu'un autre réagissait à telle autre ou contractait sa crise à cause de telle odeur qui n'incommodait point le premier ; de même ici, certains malades font de l'urticaire pour avoir mangé des fraises par exemple, tandis qu'un autre fera son éruption à la suite d'un repas de gibier ou après l'ingestion d'une substance donnée, toujours la même. Or, ces malades connaissent parfaitement ce qui leur est bon et ce qui leur est nocif. L'observation attentive du médecin devra dépister et retrouver dans les antécédents personnels ce que le malade n'aurait pas su y voir. C'est donc par un examen détaillé et par un interrogatoire très minutieux que l'on pourra dresser la liste de ce qui sera permis et de ce qui sera défendu et fixer un régime approprié au tempérament et qui, écartant les causes d'intoxication alimentaire ordinaires du sujet, éludera les susceptibilités individuelles.

Il faut bien cependant donner une idée générale : nous allons prendre un asthmatique *moyen* et lui instituer un régime *moyen*. Il est bien entendu que ceci ne représente qu'une synthèse de tous les régimes des différents malades et que nous ne tenons point compte ici des particularités qu'aura pu déceler chez un malade un examen approfondi.

Il importe de s'attaquer à la cause, à l'intoxication alimentaire. Puisque la dyspnée est due à une trop grande quantité de toxines qui pénètrent ou se forment dans le tube digestif, à une élimination et à une transformation insuffisante de ces toxines, il nous faudra agir : du côté du tube digestif, par une alimentation spéciale, aussi peu toxique que possible ; du côté du filtre rénal et du côté des organes d'arrêt et de transformation des poisons, en favorisant leur fonction et en simplifiant leur travail.

L'asthmatique a droit à l'alimentation hydrocarbonée. Les féculents, les sucres ne lui sont point interdits. Il pourra user de la plupart des légumes ; nous lui défendrons cependant les haricots, les pois, les lentilles, trop riches en purines, l'oseille, les tomates souvent très nocives. Il évitera les condiments. Il fera bien de s'abstenir d'une façon générale de tout ce qui pourrait créer chez lui un état gastrique à retentissement pulmonaire. Le chocolat, le cacao ne devront point entrer dans son alimentation. En revanche, il pourra user de fruits crus ou cuits. Il y aura cependant des fruits défendus : tous ceux qui sont riches en huiles, les fruits à amandes tels que noix, noisettes, avelines, amandes.

Quant aux viandes, elles seront permises à l'asthmatique, mais avec modération. Presque tous les arthritiques aiment la viande, cette « avoine de l'homme » comme on a dit, cette avoine du

candidat à l'arthritisme pourrait-on dire. Nous avons vu comment un enfant devient gros mangeur par habitude, comment l'estomac prend lui aussi l'habitude de sécréter trop. Cette sécrétion, exactement appropriée à la nature de l'aliment qu'elle doit transformer, atteint son maximum avec l'alimentation carnée. Voilà donc un premier point acquis : la consommation modérée de la viande. On la tolérera à midi seulement. Il n'en devrait point paraître à la table du soir. Les viandes seront mangées sans sauces, en petite quantité et bien cuites, car si on ne détruit point par la chaleur les ptomaïnes qui s'y trouvent, on détruira au moins les microbes dont les sécrétions toxiques ne viendront plus ajouter leur effet funeste aux toxines déjà sécrétées.

Le gibier, la charcuterie représentent pour l'asthmatique des ennemis dangereux dont il devra s'écarter.

Les coquillages, les poissons de mer, les crustacés seront formellement interdits.

Les œufs feront partie de l'alimentation. On a constaté cependant quelques résultats déplorables obtenus avec les œufs. On a tenté d'expliquer cette intolérance de certains sujets en disant que les œufs « aliments de croissance adaptés aux besoins des organismes jeunes ne le seraient plus à ceux des organismes adultes ». De Grandmaison est même tellement convaincu de ce fait qu'il ne permet aux arthritiques les œufs qu'à la condition

expresse qu'ils seront pris aux lieu et place d'un plat de viande. Nous pensons qu'il s'agit d'anaphylaxie spécifique dans ces cas d'étrange intolérance qui représentent d'ailleurs des exceptions. D'ailleurs nous l'avons dit, nous ne faisons point ici un régime pour tous les arthritiques ; nous donnons le tableau alimentaire d'un asthmatique type.

Le lait est à recommander. On a bien dit qu'étant un aliment complet, il surchargeait l'organisme d'hydrates de carbone, de graisses, d'albumines s'ajoutant à ceux que fournit l'alimentation journalière ; qu'il était trop riche en principes quaternaires propices aux fermentations et par suite aux intoxications. Mais tous ces prétendus défauts sont loin de balancer les qualités du lait. C'est en effet l'aliment qui réalise encore le mieux l'asepsie du tube digestif, qui est comme le dit Gilbert, d'une exceptionnelle richesse en microbes. De plus il produit une diurèse abondante, diminue le pouvoir uro-toxique de l'urine. Il excite aussi par sa lactose la fonction glycogénique du foie, intimement liée à sa fonction d'arrêt des poisons. Enfin il n'augmente pas la tension artérielle.

Le lait pourra rendre chez les grands asthmatiques des services de premier ordre. Comme la dyspnée est nocturne, c'est le soir ou la nuit qu'il faudra surtout boire le lait.

Huchard qui a fait de l'intoxication par les pto-

maïnes le pivot de sa théorie de l'asthme et du lait son grand remède, le prescrit ainsi : deux litres de lait de 6 heures du matin à 6 heures du soir ; environ un litre de 6 heures à 10 heures du soir et un demi-litre pour le reste de la nuit.

Huchard rapporte à ce propos l'observation d'une malade atteinte de dyspnée, qui fut mise au régime lacté sans disparition des phénomènes dyspnéiques. Bientôt il apprit que la malade prenait tout son lait dans la journée et rien pendant la nuit ni le soir. Il prescrivit alors le régime tel que nous venons de l'indiquer et les accès nocturnes disparurent rapidement.

Nous avons vu plus haut que c'était surtout avec la viande que les arthritiques arrivaient à la suralimentation. Ils en font aussi avec le pain : on en usera donc d'une façon restreinte.

Les graisses seront également réduites parce que leur combustion met en mouvement des principes toxiques.

Est-il besoin de dire que les vins généreux, les essences, les liqueurs seront sévèrement prohibés ? Le thé, le café ne seront pas d'absorption quotidienne. La boisson de choix est évidemment l'eau pure. Nous préférons en tous cas le vin blanc au vin rouge. Il vaudrait bien mieux assurément que l'habitué des crises asthmatiques s'abstienne totalement de vin. Mais il n'est point facile d'imposer une continuelle privation à des malades parfois gourmands et qui ont tôt fait d'oublier la dernière

crise une fois qu'elle est passée. Trop demander serait risquer d'encourir une désobéissance à peu près générale.

Voici le régime type que suivrait un asthmatique résolu et prudent :

Petit déjeuner : soupe avec des légumes et peu de pain.

A midi : un plat de viande, un plat de légumes. Dessert : confitures, fruits. Eau avec très peu de vin.

Le soir : potage, un légume, un œuf. Fruit, dessert. On ne saurait trop recommander à ces malades la frugalité le soir, l'accès nocturne étant souvent fonction de ce repas.

Nous entrons dans notre troisième classe de dyspnéiques : ceux qui ont fait de l'asthme par auto-intoxication, à la suite d'un fonctionnement défectueux de leur foie, de leur rein, etc. Nous ne ferons que passer en revue ces malades qui relèvent de la thérapeutique générale des affections hépatiques, rénales, etc...

Prenons d'abord le cas d'un sujet qui présente simultanément des accès d'asthme et un certain état hépatique. Nous posons en principe que chez tous les asthmatiques, quelle que soit leur histoire, il faut examiner et surveiller le foie avec beaucoup d'attention. Nombre de ces malades présentent en effet un certain degré d'hépatalgie ; ce sont surtout ceux qui ont gardé de leur ascendance quelque souvenir arthritique. Cette constatation a même

poussé Glénard à faire de l'hépatisme le pivot autour duquel gravitent toutes les autres manifestations de la grande diathèse. « L'hépatisme, dit-il, implique un état morbide, une disposition morbide parfois héréditaire, le plus souvent acquise du foie, pouvant être latente mais pouvant sous l'influence des causes les plus minimes ou par le seul fait de l'évolution spontanée de cet état morbide devenir apparente, c'est-à-dire réaliser une maladie. L'état morbide latent du foie constitue donc une prédisposition aux maladies caractéristiques du groupe de l'herpétisme.

Retenons simplement que ces malades sont souvent des congestionnés du foie et qu'il faut y prendre garde.

Uu dernier mot relatif aux asthmatiques suspects de tuberculose. Il faut ici un doigté délicat, un tact extrême. Nous avons vu les relations qui unissent l'asthme et la tuberculose. Ces malades seront auscultés avec le plus grand soin. On n'emploiera l'iodure qu'avec prudence. L'iodure de potassium amène chez l'asthmatique bacillaire de la congestion locale, des phénomènes réactionnels marqués. On pourra se servir de la médication, soit sous forme de liqueur de Fowler, soit de liqueur de Pearson, soit encore d'injections sous-cutanées de cacodylate de soude, qui donnent d'excellents résultats sans fatiguer l'estomac. Ce sont ces malades-là qui bénéficieront le plus d'une cure au Mont-Dore, dont nous allons dire les effets.

Nous n'entrerons point dans le détail des différentes pratiques d'hydrothérapie, de gymnastique respiratoire usités au Mont-Dore. Nous ferons simplement une étude synthétique et rapide de ses eaux.

Elles ont, comme le dit Landouzy, une double action : action diathésique, anti-arthritique, anti-asthmatique ; action fonctionnelle, favorable dans les affections respiratoires.

La saison au Mont-Dore donne chez les neuro-arthritiques d'excellents résultats. Du cinquième au huitième jour de la cure, il se produit une décharge abondante d'urates et d'acide urique. C'est ce que les malades appellent la « semaine des sables ». On observe également une diminution de cette hépatalgie si fréquente chez les arthritiques. La nutrition est stimulée ; elle devient plus active, plus réglée. Les oydations organiques s'activent.

Les eaux mont-doriennes opèrent aussi une influence sédative et détersive, anti-spasmodique. On ne saurait trop vanter l'action des vapeurs médicamenteuses des salles d'inhalation, imprégnant tout l'arbre aérien, stimulant et hypérémiant chacun de ses recoins, facilitant l'expectoration, amplifiant la respiration, calmante à la façon d'un topique, agissant par contact sur l'élément nerveux bronchitique ; action décongestionnante aussi par la fluidification des sécrétions, et, selon le mot de Landouzy, par le retour de la perméabilité

péri-lésionnale ; action révulsive enfin, tonique, astringente, cicatrisante.

N'oublions point non plus la cure d'altitude que représente un séjour au Mont-Dore, bien propre à donner un coup de fouet salutaire aux échanges respiratoires et nutritifs.

Un dernier mot à propos du régime, pendant la saison mont-dorienne. On est arrivé à établir des tables de régime. Instinctivement, on a donc cherché à supprimer le plus possible les mets nuisibles — les substances anaphylactisantes, en somme. — Il serait à souhaiter que l'on ménage un peu plus les susceptibilités *individuelles*. Nous avons dit et répété que les asthmatiques ont chacun une réaction propre, une sensibilité spéciale pour tel ou tel aliment déterminé. Il convient de leur donner toutes les facilités possibles pour suivre *leur* régime. La ville d'eau devrait représenter, selon le vœu exprimé par le Dr Mazeran, une « école d'éducation digestive » dont le médecin serait le directeur ; car, pour beaucoup de ces malades, qui nous ont occupé au cours de ces pages, les prescriptions d'hygiène alimentaire, comme l'ordonnance des heures de la journée, telle que l'aura dicté le médecin, sont capitales, et c'est à eux surtout que s'applique le mot de Voltaire : « Régime vaut mieux que médecine ».

CONCLUSIONS

1° Un grand nombre d'asthmatiques sont des anaphylactisés ;

2° L'anaphylaxie peut se produire chez eux : 1° par voie respiratoire ; 2° par voie digestive ; 3° par auto-intoxication ;

3° Quant l'anaphylaxie emprunte la voie respiratoire, elle a pour agents : 1° dans le rhume des foins, le pollen des graminées ou certaines poussières végétales ; 2° dans l'asthme, des poussières de toutes sortes ;

4° Le parallélisme dans l'étiologie, joint à la similitude dans la symptomatologie et l'évolution, nous amènent à conclure que ces deux affections, jadis classées séparément, doivent être fondues ensemble, le rhume des foins ne représentant qu'une modalité, qu'un chapitre de l'asthme ;

5° L'asthme se réduit très probablement plus d'une fois à un cas d'urticaire des voies respiratoires ;

6° Quand l'anaphylaxie suit la voie digestive, elle a pour agents les toxines apportées par certains aliments, tels que gibier, poissons, coquillages, etc., ou encore des substances médicamenteuses comme l'antipyrine ;

7° L'urticaire, phénomène reconnu d'anaphylaxie, se rencontre souvent sur la route de l'asthme d'origine gastro-intestinale, dont il paraît, dans maintes observations, être le premier stade, la première étape ;

8° Quand l'anaphylaxie résulte d'une auto-intoxication, — et ce fait semble très vraisemblable — elle a pour agents les toxines fabriquées par les glandes, notamment la glande hépatique, ou retenues et rejetées dans l'organisme par un foie, par un rein insuffisants ;

9° L'anaphylaxie trouve son meilleur champ d'opération et son expression la plus forte, la plus fréquente, chez les neuro-arthritiques. Ceux-là sont presque tous, sinon tous, des anaphylactisés, soit héréditairement, soit d'une façon acquise ;

10° L'anaphylaxie est spécifique, chaque malade devenant hypersensible à l'égard de telle ou telle cause : poussière déterminée, aliment toujours le même ;

11° Il existe donc un traitement prophylactique de l'asthme, le but à atteindre étant d'abord de se protéger contre les occasions anaphylactisantes.

Vu : le Président de la thèse,
ALBERT ROBIN

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Adducco. — Archives italiennes de Biologie, 1894.

Anderson. — Hypersuscept. to Horse serum. Journal of med. Research, 1906, vol. XV.

— Further studies upon anaphylaxie. Journal of med. Research., vol XIX, fol. I, juillet 1908.

Armand-Delille. — Le Mécanisme de l'immunité. Anticorps et antigène. L'œuvre médico-chirurgical.

Arthus. — Injections répétées de sérum de cheval chez le lapin. Bulletin de la Soc. de biologie, 1903.

— Sur la séro-anaphylaxie du lapin. *Ibid.*, 1906.

— La Séro-anaphylaxie du chien. C.-R. Acad. Sciences, t. CXLVIII, p. 999. 13 avril 1909.

Arthus et *Breton.* — Bull. Soc. Biologie. 1903.

Axamit. — Uberempfindlicheiktserscheinungem nach Hefeinjektion. Archiv. für Hygiene. Bd. LXII.

Barié. — Revue de Médecine. 1883.

Batelli. — Bull. Soc. Biologie. 1905.

Behring. — Deutche Med. Woschenschr., 1893.

Behring et *Ritashima.* — Uber verminderung und steingerung der crerbten Giftempfindlichkeit. Berliner Klin. Woschenschr., 1901, n° 6.

Besredka. — Toxicité des sérums thérapeutiques. Ann. de l'Inst. Pasteur, octobre 1907.

— Comment peut-on combattre l'anaphylaxie. Ann. de l'Inst. Pasteur, décembre 1907.

— De l'anaphylaxie lactique. C. rendu de la Soc. de Biologie, t. LXIV, mai 1908.

Besredka et Steinhardt. — De l'anaphylaxie et de l'anti-anaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval. Ann. de l'Inst. Pasteur, février 1907.

Biedl et Krauss. — Wein. Klin. Woch., n° 11, p. 363.

Billard. — Essai de sérothérapie. Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1907.

Boas. — Arch. für Verdanun, 1896.

Bokay. — Die Heilserumbehandlung gegen Diphterie in Budapesten Stephanie. Kinderpital Jahrb. f. Kinderheilk, 1897. Bd. XLIV.

Brugelmann. — Revue de Laryngologie, 1899.

Clintock et Ring. — The Oral Administr. of. autitox. aud hypersuscept. Journ. of inf. Diseas., 1906, vol. III.

Currie. — On the supersenisitation of persons suffering from diphteria by repeated injections of horse sérum. Journ. of Hyg., 1907, janv.

Chauffard et *Troisier.* — Erythème noueux exp. par inj-intradermiques de tub. Bull. méd., 20 janv. 1909.

Doerr. — Uber anaphylaxie. Wiener Klin. Wochenschr., 1908, n° 13.

Francioni. — La Malattia da siero. Lo sperimentale, 1904.

Franck (François). — Arch. de physiol., 1889.

— Dict. encyclop. des Sc. méd.

Gay et *Southard.* — Fürther studies in anaphyl. Journ. of med. Research., 1908, vol. XVIII et XIX.

Gibson. — Journ. Biol. Chemistry, 1906, vol. I.

Godall. — On the supersenitation of persons by horse serum. Journ. of hyg., 1907, vol. VII.

Héricourt et *Richet.* — Compte-rendu de la Soc. de biol., 1898.

Huchard. — Journ. Méd. et Chir. pratique, 1881.

— Revue gén. de Chir. et de Thérapeut., 1896.

Krauss et *Doen.* — Uber Bakterianaphylaxie. Wiener Klin. Wochenschr., 1908, n° 28.

Landis. — Cong. Washington, sept. 1908.

Landsteiner et *Reich.* — Ueber den Immunisierungzprogress. Zeit für Hyg, VIII, 1907, 213.

Lemaire (H.). — Recherches cliniq. et expérim. sur les accid. séro-toxiques. Thèse de Paris, 1905.

Lesné et *Dreyfus*. — Compt.-rend. Soc. Biol., 13 mars 1909, t. LXVI, p. 415.

Levaditi et *Mutermilch*. — C.-rend. Soc. Biol., 13 mars 1908.

Marfan. — Absence de l'Anaphyl. chez l'homme à la suite d'inj. répérées du sérum antidipht. Soc. méd. des Hôp., 15 juillet 1904.

Meuzer. — Medizinische Klinik, 1905.

Moncorgé. — Asthme et hépatalgie. Lyon méd., 1907.

Netter. — C.-rendu. Soc. Biol., 1906, t. LX.

Otto. — Anaphyl. Kolle-Wassermann Handb. der path. Micro-organism, II, Erg. Bd. II, Heft.

Pesaro. — Lo Sperimentale, vol. 56, 1902, fasc. 3.

Picard. — Thèse de Paris, 1897.

Pujade. — Thèse de Paris, 1879.

Pick et *Yamanouchi*. — Chemische und experimentelle Beitrage zum studium der anaphylaxie. Zeitschrift für Immunitaetsforchung, 11 mars 1909.

Pirquet et *Schiek*. —Die Serumkrankeit. Wien. Deuticke, 1907.

Portier et *Richet*. — De l'action anaphylactique de certains venins. Soc. Biol., 1902, t. CLXX.

Rénon. — Anaphyl. et sérothérapie artritub. Journ. prat. 3 avril 1909.

Richet. — Arch. de physiol., 1904 et Soc. de Biol., 1903, 1904, 1905.

— Soc. de Biol., 1907.

— Ann. de l'Inst. Pasteur, 1907, juillet, p. 437, 524.

— Ann. de l'Inst. Pasteur, 1908.

— De l'anaphyl. Presse méd., 1908.

— Rôle du syst. nerv. dans les phénom. de l'anaphyl. aiguë. Presse méd., 7 avril 1909.

Rosenau et *Anderson*. — Studies upon hypersusceptibility and immunity. Journ. Americ. Med., Assoc., 1907, n° 36.

— The Specifie nature of anaphyl. Journ. of infect. diseas,, nov. 1907.

Smith. — Discussion of Hypersusceptibility. Journ. of Americ. Med. Assoc., 1906, vol. XLVI.

Vasconcellos. — Anaphylaxia. Travaux de l'Institut de Manguinhos. Rio-de-Janeico, 1907.

Woel (de). — Contribut. à l'étud. de l'anaphyl. Ann. Soc. méd. Gand, 1906.

Yamanouchi. — C. rendu. Soc. Biol., 27 mars 1909.

Zucker. — Wiener K'in Wochenschr., 1907.

Imp. de la Faculté de Médecine, Jouve et Cie, 15, rue Racine. Paris.

306

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE